# Keimflora bei Psoriasis und ihre Entwicklung unter Therapie — grampositive Kokken und nicht-lipophile Diphtheroide

Frank Frieder Hertrich

1981

Aus der Dermatologischen Klinik und Poliklinik
der Universität München
Direktor: Prof. Dr. O. Braun-Falco

# Keimflora bei Psoriasis und ihre Entwicklung unter Therapie - grampositive Kokken und nicht-lipophile Diphtheroide.

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Frank Frieder Hertrich
aus München
1980

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. O. Braun-Falco
Mitberichterstatter: .....
Dekan: Prof. Dr. med. W. Spann
Tag der mündlichen Prüfung: 8. 10. 1981

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Meinen Eltern in Dankbarkeit.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546803_0012

I. Einleitung
I.1. Auftreten und Ätiologie 1
I.2. Das Erscheinungsbild der Psoriasis 1
I.3. Die normale Hautflora 2
I.4. Bakterien und Psoriasis
I.4.1. Genese 2
I.4.2. Klinische Bedeutung 3
I.5. Versuchsziel 3

II. Methoden und Kollektive
II.1. Kollektive 4
II.1.1. Gruppen 4
II.1.2. Befund 5
II.2. Therapieverfahren 5
II.2.1. PUVA 5
II.2.2. Farber-Paste-Corticosteroid-Kombination 6
II.3. Waschgewohnheiten 7
II.4. Methoden des Sammelns und Verarbeitens 8
II.4.1. Abnahmezeit 8
II.4.2. Abnahmestellen 8
II.4.3. Abnahmetechnik 9
II.4. Verarbeitung 9
II.4.5. Differenzierung 1o
II.5. Keimspektrum 11
II.5.1. Allgemeines 11
II.5.2. Häufigkeit der Keime auf der Haut 11
II.6. Datenverarbeitung 13

III. Ergebnisse
III.1. Kollektiv C/D: Unbehandelte Psoriatiker, Gesunde 14
III.1.1. Korrelationen 14
III.1.2. Hotelling T-square-Test 15
III.1.3. Keimzahlen und Häufigkeit 16
III.1.4. Dunnet-Test 2o
III.2. Gesamtkeimzahl bei Psoriatikern unter Therapie 23
III.2.1. Allgemeines 23
III.2.2. Keimdichte im Behandlungsverlauf 23

III.2.3. Gesamtkeimdichte: 4-fache Varianzanalyse 28
III.3. Entwicklung der Einzelkeime unter Therapie ( A/B ): Grampositive, koagulasenegative Kokken 31
III.3.1. Keimzahlen in den Gruppen im Verlauf 31
III.3.2. Grampositive, koagulasenegative Kokken: 3-fache Varianzanalyse 36
III.4. Entwicklung der Einzelkeime unter Therapie ( A/B ): Nicht-lipophile Diphtheroide 4o
III.4.1. Keimzahlen in den Gruppen im Verlauf 4o
III.4.2. Nicht-lipophile Diphtheroide: 3-fache Varianzanalyse 44
III.5. Staphylococcus aureus und seine Entwicklung unter Therapie ( A/B ) 48
III.5.1. Allgemeines 48
III.5.2. Gruppe A: Psoriatiker unter PUVA-Therapie 48
III.5.3. Gruppe B: Psoriatiker unter Farber-Paste-Steroid-Behandlung 48
III.5.4. Darstellungen 48
III.6. Staphylococcus aureus bei Psoriatikern und gesunden Kontrollpersonen ( C/D ) 52
III.6.1. Allgemeines 52
III.6.2. Gruppe C: Psoriatiker 52
III.6.3. Gruppe D: Kontrollpersonen 52
III.6.4. Darstellungen 52

IV. Diskussion
IV.1. Zusammenfassung der Ergebnisse 56
IV.1.1. Keime unbehandelter Psoriatiker und gesunder Kontrollpersonen 56
IV.1.2. Gesamtkeimdichte auf der Haut von Psoriatikern unter Therapie 56
IV.1.3. Grampositive, koagulasenegative Kokken unter Therapie 57
IV.1.4. Nicht-lipophile Diphtheroide unter Therapie der Psoriasis 58

IV.1.5. S. aureus unter Therapie der Psoriasis 58
IV.1.6. S. aureus bei Psoriatikern und gesunden Kontrollpersonen 59
IV.2. Keime unbehandelter Psoriatiker und gesunder Kontrollpersonen 6o
IV.2.1. Keimspektrum 6o
IV.2.2. Grampositive, koagulasenegative Kokken 6o
IV.2.3. Nicht-lipophile Diphtheroide 61
IV.2.4. Mögliche Zusammenhänge 62
IV.3. Entwicklung der Hautflora unter Therapie der Psoriasis 65
IV.3.1. Einflüsse der Therapie 65
IV.3.2. Mögliche Zusammenhänge in Bezug auf die Hautflora 67
IV.4. S. aureus unter Therapie der Psoriasis 7o
IV.4.1. Ergebnisse 7o
IV.4.2. Mögliche Zusammenhänge 7o
IV.5. S. aureus bei Psoriatikern und gesunden Kontrollpersonen 71
IV.5.1. Ergebnisse 71
IV.5.2. Mögliche Zusammenhänge und Schlüsse aus den Ergebnissen 72

V. Zusammenfassung 74

VI. Danksagung 75

VII. Literaturangaben 76

VIII. Lebenslauf 83

# I. Einleitung

## I.1. Auftreten und Ätiologie

Die Psoriasis ist eine chronisch-entzündliche Dermatose, die mit einer Erkrankungshäufigkeit von 1 - 2 % in der Bevölkerung schon fast als Volkskrankheit bezeichnet werden kann. Das häufigste Manifestationsalter ist das 2. und 3. Lebensjahrzehnt, beide Geschlechter sind gleich oft befallen. Über die Pathogenese der Schuppenflechte bestehen folgende Vorstellungen:

- Die Psoriasis wird unregelmäßig dominant vererbt mit wechselnder Penetranz und Expressivität.
- Es könnte ein Zusammenhang mit gestörtem Hormonhaushalt bestehen ( z.B. Schilddrüsenstörung, Diabetes mellitus, Wachstumshormonhaushalt ).
- Man diskutiert auch einen Zusammenhang mit Stoffwechselstörungen, so ist z.B. die Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase in den Erythrozyten bei Psoriatikern erhöht.
- Weitere pathogenetische Uberlegungen gehen in Richtung einer Erkrankung aus dem allergischen Formenkreis, eine Psychosomatose und schließlich auf eine Viruserkrankung (26).

Doch ist keine dieser Theorien schlüssig bewiesen.

## I.2. Das Erscheinungsbild der Psoriasis

Die Primäreffloreszenz der Psoriasis ist ein hyperämischer, lebhaft roter, umschriebener, zunächst nicht infiltrierter, mit silberweißer Schuppung bedeckter Herd, später wird daraus die typische schuppende Papel. Bevorzugt befallen sind die Streckseiten der Extremitäten, doch kann fast jede Stelle des Körpers Sitz der Schuppenflechte sein.
Die Psoriasis tritt in verschiedenen Formen, eruptiv-exanthematisch, exsudativ und chronisch-stationär auf.
Die Histologie bietet folgendes Bild: Es besteht eine Para-Hyperkeratose; die Epithelzapfen sind verlängert und nach unten zu kolbig verdickt; unter den Para-

keratosearealen fehlt das Stratum granulosum; die Papillen der Kutis sind lang ausgezogen, ihr oberer Bereich ist ödematös und enthält stark erweiterte Kapillaren; im oberen und mittleren Korium findet man ein starkes lymphohistiozytäres Infiltrat, außerdem epidermale Leukozytenansammlungen zwischen Stratum spinosum und Stratum corneale ( Munro'sche Mikroabszesse ).

I.3. Die normale Hautflora

Man unterscheidet auf der menschlichen Haut die immer vorhandenen Haftkeime oder auch residenten Keime von den nur gelegentlich auftretenden Anflugkeimen ( transiente Flora ). Die häufigsten Haftkeime der menschlichen Haut sind:

- Koagulasenegative Mikrokokken ( grampositiv ), dazu zählen S. epidermidis, S. albus und die Sarzinen;
- aerobe Korynebakterien ( Diphtheroide );
- anaerobe Korynebakterien ( Propionibakterien );
- Enterokokken;
- vergrünende Streptokokken;
- aerobe Sporenbildner.

Die Zahl der Bakterien schwankt zwischen 2oo und 5o ooo pro $cm^2$, wobei die regionären Unterschiede teilweise erheblich sein können. Die sogenannten Anflugkeime bieten je nach den Umwelteinflüssen ein sehr vielfältiges Bild, wobei besonders Beruf und Körperhygiene eine Rolle spielen. Koagulasepositive Staphylokokken ( S. aureus ) gehören nicht zur normalen Hautflora. (64)

I.4. Bakterien und Psoriasis

I.4.1. Genese

In Hinsicht auf eine mögliche bakterielle Genese der Schuppenflechte gibt es nun einige interessante Befunde: Man diskutiert das Bestehen mikrobieller Foci wegen des Zusammenfallens eitriger Anginen und Kokkeninfektionen mit dem Ausbruch der Psoriasis (27), auch hat man bei Psoriatikern eine stärkere Reaktion auf Staphylokokken-

vakzine sowie einen erhöhten Antistreptolysintiter bei Psoriasis guttata gefunden (52a,31,27). Außerdem fanden einzelne Autoren bei 3o % der an Schuppenflechte Erkrankten akute Infekte der Luftwege, des Harntrakts sowie Pyodermien (32), andere in 13 % der Fälle Tonsillitiden (73). Bisher ist die Schuppenflechte nicht als durch Mikroben übertragbar zu charakterisieren.

## I.4.2. Klinische Bedeutung

Von besonderem klinischen Interesse ist die mögliche Keimstreuung durch abschilfernde Schuppen (11,52b). Nach Selwyn und Chalmers (7o) sind 5o % der psoriatischen Läsionen mit S. aureus infiziert und auch die nicht infizierten Psoriasisherde neigen zu bakterieller Besiedlung. Die beiden Autoren schlagen zur Vermeidung einer möglichen Kontamination der Umgebung durch keimhaltiges Schuppenmaterial eine prophylaktische externe Antibiotikabehandlung vor.

## I.5. Versuchsziel

Das Ziel der vorliegenden Arbeit soll nun sein, die Keimflora bei unbehandelten Psoriatikern mit der von gesunden Personen zu vergleichen, weiterhin auch die Entwicklung der Keimflora bei Schuppenflechte unter zwei Therapieverfahren zu untersuchen.
Die Arbeit wurde in der Zeit von September 1977 bis März 1979 durchgeführt, wegen des großen Umfangs und der technischen Durchführbarkeit hat der Autor sehr eng mit Klaus Litter zusammengearbeitet.
Im Folgenden werden nur dieaeroben, auf Blutagar anzüchtbaren Keime betrachtet und zwar grampositive, koagulasenegative Kokken und nicht-lipophile Diphtheroide, da sie am häufigsten regelmäßig bei entsprechendem Nährmedium gefunden werden, und wegen der klinischen Relevanz der koagulasepositive Staphylococcus aureus.

## II. Methoden und Kollektive

### II.1. Kollektive

II.1.1. Gruppen: Wir untersuchten vier Gruppen von Probanden.

A – 2o Psoriatiker, die zur PUVA-Therapie neu in die Dermatologische Klinik der Universität München kamen.

B – 2o Psoriatiker, bei denen eine externe Salbenbehandlung begonnen wurde.

C – 53 unbehandelte Psoriatiker.

D – 5o unbehandelte Personen, Medizinstudenten und Patienten der Dermatologischen Klinik, die im September 1978 neu zugingen, keine Psoriasis oder mikrobielle Erkrankung der Haut haben, und deren Rücken frei ist.

Die Alters- und Geschlechtsverteilung sowie die Anteile an stationären und ambulanten Patienten sind in Tafel 1 dargestellt.

| | Kollektiv A PUVA | Kollektiv B SALBE | Kollektiv C UNBEHANDELT | Kollektiv D GESUND |
|---|---|---|---|---|
| Alter $\bar{x}$ range | 46,2 (23 - 73) | 45,6 (12 - 72) | 45,6 (16 - 73) | 33,5 (12 - 78) |
| ♂ | 12 | 17 | 41 | 35 |
| ♀ | 8 | 3 | 12 | 15 |
| ambulant | 11 | 2 | 53 | 50 |
| stat. | 9 | 18 | 0 | 0 |

Tafel 1

Zur Altersverteilung ist zu sagen, daß ein qualitativer Unterschied im Keimspektrum von Kindern zu dem von Erwachsenen besteht (15), in der Geschlechtsverteilung werden Diphtheroide und Sarzinen bei Männern häufiger gefunden (52c), bei den Mikrokokken besteht kein Unterschied (52d,15). Im Untersuchungsgut waren jedoch nur zwei Kinder, dies wurde ebenso wie die Geschlechtsverteilung vernachlässigt, da der relative Anteil in den Kollektiven gleich ist.

II.1.2. Befund: Bei allen Patienten handelte es sich um eine chronisch-stationäre Schuppenflechte.

II.2. Therapieverfahren

II.2.1. PUVA: Die Behandlung mit 8-Methoxypsoralen und Blacklight ( PUVA ) wird an unserer Klinik nach folgendem Schema durchgeführt: Vor Beginn der Therapie wird durch eine Lichttreppe die optimale Initialdosis ( o,6 - 6 $Jcm^{-2}$) ermittelt, nach Einnahme von 2o - 6o mg 8-MOP nach dem Körpergewicht wird zwei Stunden später mit UVA bestrahlt und zwar an folgenden Tagen: Montag, Dienstag, Donnerstag und Freitag. Indikationen und verwendete Geräte sind in der Literatur beschrieben (22,21). Andere PUVA-Behandlungsschemata sind vielerorts in Gebrauch (2o,31,56,63,74,8o,81).

Die Therapiedauer schwankt nach den verschiedenen Autoren stark: Von 19 $\pm$ 1o bis zu 22 $\pm$ 14 Tagen bzw. 9 $\pm$ 4 Bestrahlungen bis zu 38 Bestrahlungen (2o,22,31, 44,56,74,8o,82). In der vorliegenden Untersuchung wurde wegen der raschen Abheilung der Effloreszenzen nur der Zeitraum der ersten beiden Behandlungswochen betrachtet.

8-Methoxypsoralen: Die Wirkung von 8-MOP besteht in einem initialen Zellschaden ( Photosensibilisierung ), dem eine Hyperpigmentation folgt ( durch Zunahme der Melanozyten und Melanosomen und Abgabe dieser an

Keratozyten, Zunahme der Tyrosinaseaktivität )(44).

UVA: UVA-Licht mit einer Wellenlänge von 4oo - 315 nm dunkelt schon vorhandenes Pigment, führt weniger als kurzwelligeres Licht zur Lichtschwielenbildung und Histaminfreisetzung. Zusammen mit 8-MOP ( lokal ) läßt es bereits nach drei Minuten ein Erythem auf normaler Haut entstehen.

Die histologischen Veränderungen durch PUVA (61) sind eine Abnahme der Akanthose, die proliferative Zöne verschmälert sich, Kapillarveränderungen und dermales Infiltrat gehen graduell zurück, die Hornschicht wird weitgehend entfernt ( Pullmann e.a. führen dies auf eine zusätzliche Salizylsäurewirkung zurück ). Die epidermale Synthesezeit wird vermindert und die mittlere Generationszeit der Epidermiszellen nimmt zu. Insgesamt bilden sich die Effloreszenzen in drei Wochen zurück. Ergebnisse und unerwünschte Wirkungen der PUVA--Therapie sind in der Literatur ausführlich beschrieben (22,41,56,74,81).

II.2.2. Farber-Paste-Corticosteroid-Kombination: Die externe Salbenbehandlung wird so durchgeführt, daß die Läsionen zunächst drei Tage mit 3 - 5 %iger Salizylsäure abgeschuppt werden (24), danach Farber-Paste morgens in steigenden Cignolinkonzentrationen ( 1:16 - 1 % ) aufgetragen wird im Wechsel mit einer Steroidcreme ( abends ) mit morgendlichem Abbaden. In Hinblick auf andere Schemata z. B. das Kölner CVS-Schema wird auf die Literatur verwiesen (54,73).

Die durchschnittliche Therapiedauer schwankt nach den verschiedenen Autoren zwischen 23 Tagen und 4,85 Wochen (68,73). In unserer Klinik werden die Patienten in der Regel in der dritten Woche entlassen. Auch hier beschränkt sich die Arbeit auf die ersten beiden Behandlungswochen.

Dithranol ( Cignolin ): Cignolin ist in seiner Ketoform ein wirksames Reduktionsmittel, es oxidiert spontan, seine Wirkung beruht auf phenolischen OH-Gruppen. Es hemmt den Pentosephosphatshunt und die Glykolyse, wirkt mitosehemmend, ist hautirritierend und akanthogen (53,62,73). Es drosselt die Aktivität der psoriatischen Epidermiszellen, fördert Reifung und Keratinisation. Die zytostatische Wirkung tritt nur bei der erkrankten Zelle ein (54). Neun bis zehn Tage Cignolinapplikation bauen das Stratum granulosum und eine funktionstüchtige Intermediärzone wieder auf, bilden Akanthose und Kapillarveränderungen zurück. Am wirksamsten sind steigende Dithranolkonzentrationen (71,83).

Kortikosteroide: Die Wirkung der nächtlichen Steroidapplikation besteht hauptsächlich in einer Hemmung der Epidermisproliferation und -regeneration durch Hemmung der DNA-Synthese, außerdem in Vasokonstriktion und Entzündungshemmung (3o, 58, 69).

## II.3. Waschgewohnheiten

Die Patienten aller Kollektive wurden nach ihren Waschgewohnheiten befragt: Nach Williamson und Kligman besteht kein Einfluß des Waschens auf die Keimdichte der Haut (79); längere Zeit ohne Bad erhöht die Zahl der Bakterien auf der Haut nicht (15). Nach Jadassohn reduziert Kernseife die Hautflora, macht aber keine qualitativen Veränderungen der Hautkeime, sie wirkt nur über den mechanischen Effekt (29).
Da aber die Meßmethoden bei Jadassohn und anderen Autoren nicht den vorliegenden entsprechen, wurden die Probanden angewiesen, weder externe Antibiotica noch antibakterielle Seifen zu verwenden, sondern nur übliche Toilettenseifen zu benützen .

## II.4. Methoden des Sammelns und Verarbeitens

### II.4.1. Abnahmezeit

Probennahme: Die Abnahme des Untersuchungsgutes erfolgte vormittags zwischen neun und zehn Uhr, bei den Psoriatikern mit Salbenbehandlung vor Auftragen der Farber-Paste, bei den PUVA-Patienten vor der Bestrahlung.

Bei allen Kollektiven war vor der ersten Probennahme ein dreitägiges behandlungsfreies Intervall eingeschaltet. Bei den Gruppen A ( PUVA ) und B ( Salbe ) wurden die nächsten Untersuchungen eine und zwei Wochen nach Therapiebeginn vorgenommen. Als Begründung hierfür gelten das klinische Erscheinungsbild - nach zwei Wochen verbleiben nur mehr einzelne resistente Psoriasisherde, die nicht mehr schuppen - , die kurze Generationszeit der Hautkeime ( das bedeutet, daß Schäden sehr bald wirksam werden ) (36) und die histologischen Veränderungen. Letztere treten bei der Farber--Therapie nach 9 - 1o Tagen, nach PUVA nach 7 - 14 Tagen auf (5,7,62,67).

### II.4.2. Abnahmestellen

Region: Die Abnahmestellen befinden sich in der Skapularregion. Wir haben dieses Hautareal aus der Überlegung heraus gewählt, daß es Manipulationem durch den Patienten nur schwer zugänglich ist, außerdem ist in diesem Bereich die Probennahme mittels scrub-Technik einfach durchführbar.

Stellen: Bei den Gruppen A, B und C ( Psoriatiker ) wurde je eine Läsion und eine Stelle 1o cm davon entfernt in gesunder Haut untersucht, bei Gruppe D ( Kontrolle ) wird nur eine Hautstelle betrachtet. Die nacheinander untersuchten Psoriasisherde waren eng benachbart.

II.4.3. Abnahmetechnik

Die Proben wurden nach der scrub-Technik nach Williamson abgenommen: Ein steriler Glaszylinder mit 3,8 $cm^2$ Grundfläche wird fest auf die zu untersuchende Hautstelle gedrückt, 1 ml Waschpufferlösung wird einpipettiert, dann wird eine Minute lang mit einem sterilen Plastikspatel gerieben und schließlich die Flüssigkeit abpipettiert, dann wird der Vorgang wiederholt (79). Nach Williamson und Kligmann werden auf diese Weise 97 - 98 % der Keime erfaßt, die Prozentzahl erfaßter Anaerobier ist geringer (19).

Material: Waschpufferlösung besteht aus o,1 % Triton X 1oo in o.o75 m Phosphatpuffer.

II.4. Verarbeitung

Wegen der unterschiedlichen Halbwertsüberlebenszeit der Keime in der Waschpufferlösung wird das Material sofort verarbeitet (2): Die gewonnene Flüssigkeit wird in einer Pufferlösung verdünnt in einer Reihe von $1 - 1o^{-1} - 1o^{-2} - 1o^{-3}$, wobei vor jedem Schritt zwei Minuten mit einem Motorrüttler geschüttelt wird. Schließlich wird mit einem sterilen Glasspatel die verdünnte Probe auf Nährböden ausgestrichen.

Material: "Verdünnungspuffer" besteht aus o,o5 % Triton X 1oo in o,o375 m Phosphatpuffer.

Nährböden:

| | | |
|---|---|---|
| - Blutagar: | Pepton | 5 g/l |
| | Fleischextrakt | 3 g/l |
| | NaCl | 8 g/l |
| | Agar | 15 g/l |
| | Menschenblut | 5 % |
| | pH | 7,3; |
| - Glycerinagar: | wie Blutagar jedoch | 4 % |

| | | |
|---|---|---|
| | Glycerin statt Blut; | |
| - Tryptic soy agar | Trypticase Pepton | 15 g/l |
| ( TSA ) | Phytone Pepton | 5 g/l |
| | NaCl | 5 g/l |
| | Agar | 2o,5 g/l |
| | Tween 8o | 5 g/l. |

Inkubation: Die Platten werden bei 37°C über 48 Stunden bebrütet, die Anaerobier auf dem Glycerinagar sieben Tage lang ( GasPak-System ).

II.4.5. Differenzierung

Die unterschiedlichen Keimarten werden nach Koloniefform und -aspekt ( Farbe, Größe, Aussehen ) sowie nach Vorhandensein bzw. Nicht-Vorhandensein von Hämolyse charakterisiert und mit einem elektronischen Zählgerät unter Lupenvergrößerung gezählt. Von den Kolonien werden mit Platinösen Abstriche auf Objektträger übertragen und nach Gram gefärbt. Unter dem Mikroskop unterscheiden wir die Keime nach Morphologie und Gramverhalten, bei grampositiven Kokken wird ein Koagulase-Objektträgertest durchgeführt. Folgende Spezies werden gefunden und untersucht:

Grampositive, koagulasenegative Kokken ( S. epidermidis und Mikrokokken ): Diese identifizieren wir durch ihr Wachstum auf der Blutplatte, nach dem Grampräparat, Kolonieform und -farbe, sowie dem Koagulasetest.

Die Diphtheroiden werden als nicht-lipophile bezeichnet, wenn sie auf Blutagar gut wachsen, denn auf diesem fällt die Stimulation der sogenannten lipophilen ( durch TSA ) weg. Sie werden ebenfalls durch Morphologie und Gramverhalten identifiziert.

TSA dient der selektiven Anbrütung der lipophilen Diphtheroiden, der Glycerinagar der der anaeroben Diphtheroiden ( Propionibakterien ) (14,52e).

S. aureus finden wir auf Blutagar und charakterisieren ihn nach den oben bereits erwähnten Kriterien und dem positiven Koagulasetest.

Alle anderen gefundenen Keime zählen zur transienten Flora ( sogenannte Anflugkeime ), während die hier betrachteten zu den Haftkeimen zu rechnen sind (1,3, 25,29,36,52e). Die ermittelten Bakteriendichten wurden als Keime pro $cm^2$ errechnet und in die dekadischen Logarithmen umgewandelt. Biochemische Methoden der Differenzierung wandten wir nicht an.(13).

## II.5. Keimspektrum

### II.5.1. Allgemeines

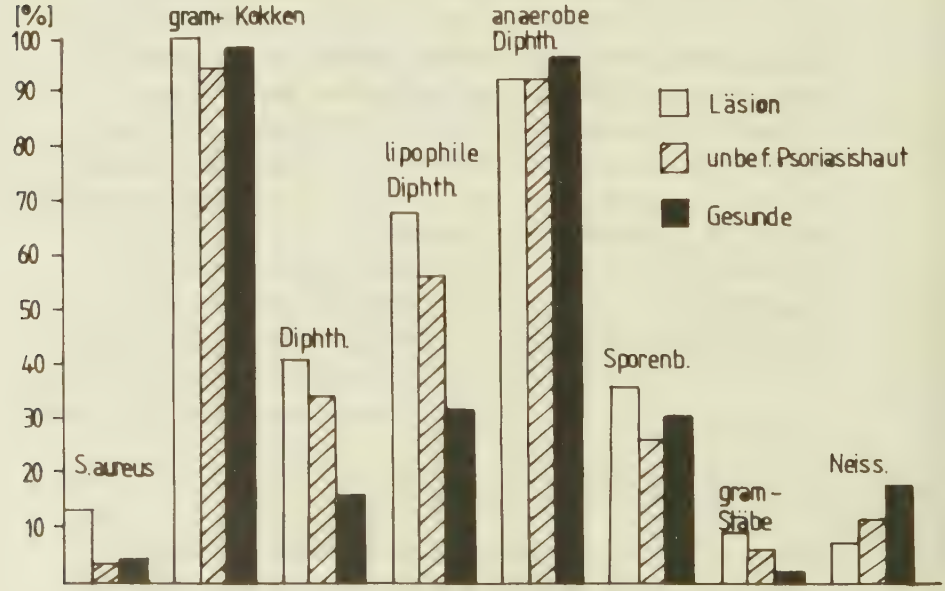
Zur Begründung der hier getroffenen Auswahl erstellen wir zunächst eine Übersicht aller gefundenen Keimarten. Es werden in der vorliegenden Arbeit nur die vier häufigsten Bakterienarten der Haftflora betrachtet und zwar grampositive, koagulasenegative Kokken, nicht-lipophile Diphtheroide, lipophile Diphtheroide und Propionibakterien, zusätzlich auch S. aureus. Sporenbildner, gramnegative Stäbchenbakterien und Neisserien treten in unwesentlich kleiner Zahl auf oder zählen zur transienten Flora und werden vernachlässigt. Wir beschränken uns im Folgenden auf die Keime, die auf Blutagar wachsen und die von klinischer Relevanz sind wie z.B. S. aureus. Für die anderen Bakterienarten verweisen wir auf eine ähnliche Untersuchung von K. Litter.

### II.5.2. Häufigkeit der Keime auf der Haut

Tafel 2 gibt die Prozentzahlen der Häufigkeit des Auftretens der Keimarten an, d.h. bei x % der Abnahmestellen finden sich die entsprechenden Bakterien. Wir stellen die psoriatische Läsion, die unbefallene Psoriatikerhaut und die Haut gesunder Kontrollpersonen nebeneinander.

| | Läsion bef. n = 53 | unbef. Psoriasish. n = 53 | gesunde Haut n = 5o |
|---|---|---|---|
| S. aureus | 13,2 | 3,8 | 4 |
| grampositive Kokken | 1oo | 94,3 | 98 |
| nicht-lipoph. Diphtheroide | 41,5 | 34 | 16 |
| lipophile Diphtheroide | 67,9 | 56,6 | 32 |
| anaerobe Diphtheroide | 92,5 | 92,5 | 96 |
| Sporenbildner | 35,8 | 26,4 | 3o |
| gramneg. Stäbe | 9,4 | 5,7 | 2 |
| Neisserien | 7,5 | 11,3 | 18 |

**Tafel 2: Bei x % der Abnahmen fanden sich die genannten Keime.**




Graphik 1: Vergleich der Häufigkeit der Bakterien auf der Haut ( % ).

Graphik 1 stellt die prozentuale Häufigkeit des Auftretens auf der Läsion, der unbefallenen Psoriatikerhaut und auf der Haut von Kontrollpersonen gegenüber. Vergleichbare Darstellungen finden sich in der Literatur (3,37).

II.6. Datenverarbeitung

Alle gefundenen Zahlen wurden als logarithmische Werte auf Lochkarten gedruckt. Als Voraussetzung für das Material gilt eine Normalverteilung der Meßwerte. Nach Absprache mit dem Institut für Statistik und Biomathematik im Klinikum Großhadern/München wurden geeignete Verfahren zur statistischen Auswertung gewählt.

## III. Ergebnisse

### III.1. Kollektiv C/D: Unbehandelte Psoriatiker, Gesunde.

Der erste Teil der Auswertung beschränkt sich auf die unbehandelten Psoriatiker der Gruppe C ( n = 53 ) und die gesunden Kontrollpersonen ( n = 5o ). Wir berücksichtigen nur die vier häufigsten Keimarten ( s.o. ).

#### III.1.1. Korrelationen

Zunächst wird die Korrelation zwischen dem Vorkommen der einzelnen Keime auf allen Abnahmestellen errechnet. Mit der errechneten Häufigkeit treten diese Keime zusammen auf. Es werden nur Korrelationskoeffizienten $r \geqslant o,2o$ aufgeführt.

Für die psoriatischen Plaques unbehandelter Psoriatiker ergeben sich folgende Verhältnisse:

- grampositive, koagulasenegative Kokken/ nicht-lipophile Diphtheroide $r = o,2o$
- grampositive, koagulasenegative Kokken/ Propionibakterien $r = o,34$
- nicht-lipophile Diphtheroide/ lipophile Diphtheroide $r = o,27.$

Auf der gesunden Haut dieser Patienten bestehen folgende Korrelationen zwischen den Keimen:

- grampositive, koagulasenegative Kokken/ nicht-lipophile Diphtheroide $r = o,26$
- grampositive, koagulasenegative Kokken/ Propionibakterien $r = o,47$
- nicht-lipophile Diphtheroide/ lipophile Diphtheroide $r = o,3o.$

Für die Hautflora der Kontrollpersonen gilt:

- grampositive, koagulasenegative Kokken/
  Propionibakterien $r = o,28$

- nicht-lipophile Diphtheroide/
  Propionibakterien $r = o,27$.

III.1.2. Hotelling T-square-Test

Inhalt: Als nächster Schritt wird das Keimspektrum der Abnahmestellen bei unbehandelten Psoriatikern ( C ) mit dem bei gesunden Kontrollpersonen ( D ) verglichen mit Hilfe des Hotelling T-square-Tests. Der Inhalt dieses Tests ist also zunächst ein Vergleich des Keimspektrums der psoriatischen Haut ( Plaque, unbefallene Haut ) mit dem der gesunden Haut von Vergleichspersonen, daneben jedoch ein Vergleich der Läsion mit der unbefallenen Psoriatikerhaut. Das Verfahren ist sehr komplex, alle Parameter, das sind alle Keime, alle Keimdichten und alle Stellen, gehen als Vektoren in die Berechnung ein; der entstehende Summenvektor ist die Testgröße; die Nullhypothese besagt: Es besteht kein Unterschied; die Alternativhypothese lautet: Es besteht ein Unterschied im Keimspektrum.

Ergebnis: Sowohl zwischen den Keimspektren der psoriatischen Plaques und der gesunden Haut von Kontrollpersonen als auch zwischen dem unbefallener Haut von Psoriatikern und dem der Gesunden besteht ein Unterschied auf dem o %-Niveau. Die Alternativhypothese wird also bestätigt.
Dagegen finden wir keine signifikante Differenz der Bakterienspektren der Psoriasisläsion zu dem der unbefallenen Psoriatikerhaut.
Der Test wurde nach einem Program des ISB Großhadern gerechnet.

III.1.3. Keimzahlen und Häufigkeit

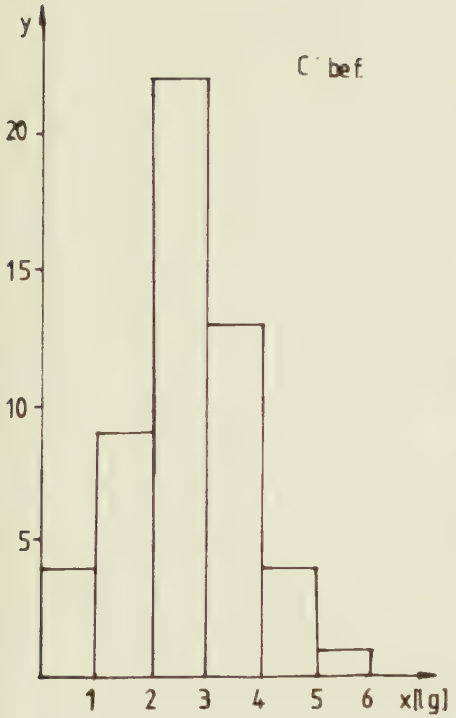
Nun sollen die in dieser Arbeit besonders berücksichtigten Keime in ihrem Vorkommen auf der Psoriasisläsion ( C bef. ) und der unbefallenen Haut der Patienten ( C unbef. ) sowie auf der Haut der Kontrollpersonen ( D ) zahlenmäßig betrachtet werden.

Zuerst zu den grampositiven, koagulasenegativen Kokken: Tafel 3 vergleicht die Mittelwerte der Keimzahlen auf C bef., C unbef. und D ( Zahlen, Logarithmen, range ).

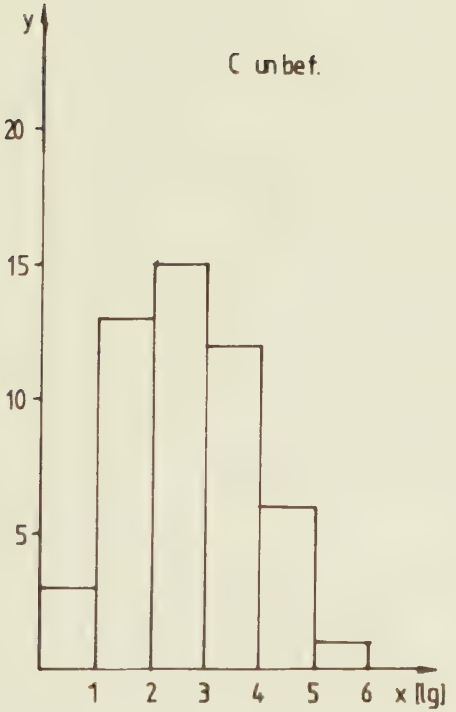
| | C bef. | | C unbef. | | D Kontrolle | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | x | lg | x | lg | x | lg |
| Niedrigster Wert | 5 | o,7o | o | o,7o | o | 1,oo |
| höchster Wert | 218 421 | 5,34 | 14o 527 | 5,15 | 278 947 | 5,45 |
| Mittelwert | 6 646 | 2,6o | 6 81o | 2,52 | 13 576 | 2,75 |

Tafel 3 : Grampositive, koagulasenegative Kokken bei Psoriatikern ( C ) und Gesunden ( D ).

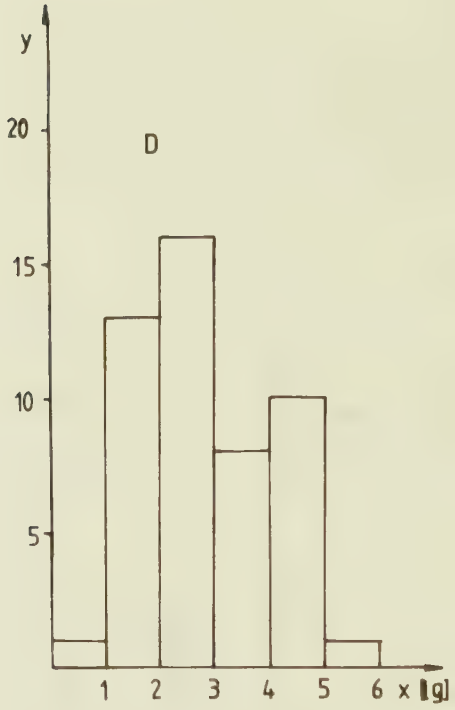
Die Mittelwerte der absoluten Zahlen sind durch einen oder mehrere Ausreißer bestimmt, liegen daher zu hoch, also werden im Folgenden Histogramme ertsellt, in denen die Keimdichten x als Logarithmen in ihrer Häufigkeit y ( Anzahl der Personen, bei denen dieser Keim gefunden wurde ) dargestellt werden ( Graphik 2, 3, 4 ).




Graphik 2: gram+, koagulaseneg. Kokken (lg;Personen) auf Läsion C bef.




Graphik: gram+, koagulaseneg. Kokken (lg;Pers.) auf gesunder Psoriatikerhaut C unbef.

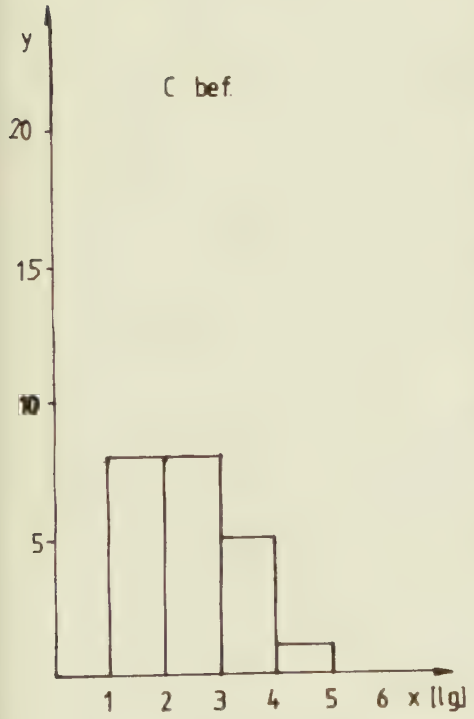



Graphik 4: gram+, koagulaseneg. Kokken (lg;Pers.) auf gesunder Haut D.

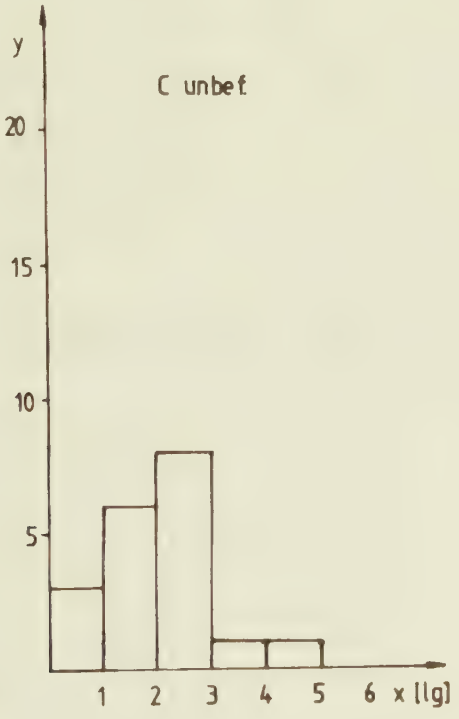
Dann zu den nicht-lipophilen Diphtheroiden: Tafel 4 stellt die Keimdichten gegenüber ( Zahlen, Logarithmen, range ).
Aus dem gleichen Grund wie oben werden auch hier Histogramme erstellt ( Graphik 5, 6, 7 ).

| | C bef. | | C unbef. | | D Kontrolle | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | x | lg | x | lg | x | lg |
| Niedrigster Wert | o | 1,o4 | o | o,7o | o | 1,o4 |
| höchster Wert | 21 737 | 4,34 | 17 895 | 4,25 | 5 789 | 3,76 |
| Mittelwert | 841 | o,94 | 42o | o,72 | 136 | o,35 |

Tafel 4: Nicht-lipophile Diphtheroide bei Psoriatikern ( C ) und Gesunden ( D ).




Graphik 5: Nicht-lipophile Diphtheroide auf der Läsion C bef. (lg;Pers.).




Graphik 6: Nicht-lipophile Diphtheroide auf gesunder Psoriasishaut C unbef. (lg;Pers.).

Graphik 7: Nicht-lipophile Diphtheroide auf gesunder Haut D Kontrolle (lg;Pers.).

III.1.4. Dunnet-Test

Inhalt: Als nächstes statistisches Verfahren wird an den Kollektiven C und D der Dunnet-Test gerechnet. Dieser vergleicht zwei Stichproben ( C bef., C unbef. ) mit der gleichen Kontrollgruppe ( D Kontrolle ). Als Nullhypothese gilt, zwischen Prüfgruppe und Kontrolle bestehe kein Unterschied; die Alternativhypothese lautet: Es besteht ein Unterschied.

Kurz soll nun die mathematische Durchführung des Dunnet-Tests gezeigt werden (12):

$\bar{x}_o$ = Mittelwerte Kontrolle D;

$\bar{x}_1$ = Mittelwerte unbefallene psoriatische Haut C unbef.;

$\bar{x}_2$ = Mittelwerte psoriatische Läsion C bef.;

$s^2$ = $MAQ_{Error}$ ( mittlere Abweichungsquadrate der Fehler );

$n_o$ = Fallzahl Kontrolle D = 5o;

$n_{i(i...1,2)}$ = Fallzahl der Kollektive C bef., C unbef. = 53;

$\bar{d}_1 = \bar{x}_1 - \bar{x}_o$;

$\bar{d}_2 = \bar{x}_2 - \bar{x}_o$;

$s^2_{\bar{d}} = s^2 \left(\frac{1}{n_o} + \frac{1}{n_i}\right)$; $\qquad s_{\bar{d}} = s\sqrt{\frac{1}{n_o} + \frac{1}{n_i}}$;

$\frac{\bar{d}_i}{s_{\bar{d}}}$ = Testkoeffizient zum Vergleich mit dem aus der Tafel entsprechend dem Freiheitsgrad entnommenen Testwert.

Berechnung der Freiheitsgrade: Wir haben drei Gruppen und vier Keimarten:

- Gruppen G: C bef., C unbef., D = 3;
- Keime K: = 4;

Freiheitsgrad: $FG = ( G - 1 )( K - 1 ) + ( G - 1 ) + ( K - 1 )$;

$FG = 11$;

Testwert T aus der Tabelle entsprechend FG = 11:

$T = 2,53$.

Grampositive, koagulasenegative Kokken:

$\bar{x}_o = 2,7536$;

$\bar{x}_1 = 2,5228$;

$\bar{x}_2 = 2,6oo2$;

$\bar{d}_1 = -o,23o8$; $\qquad s^2 = 1,4o22$;

$\bar{d}_2 = -o,1534$; $\qquad s_{\bar{d}} = o,2334$;

$\frac{\bar{d}_1}{s_{\bar{d}}} = o,988o$;

$\frac{\bar{d}_2}{s_{\bar{d}}} = o,657o$.

Nicht-lipophile Diphtheroide:

$\bar{x}_o = 0{,}3552;$

$\bar{x}_1 = 0{,}7172;$

$\bar{x}_2 = 0{,}9404;$

$\bar{d}_1 = 0{,}3650;$ $\qquad s^2 = 1{,}2688;$

$\bar{d}_2 = 0{,}5882;$ $\qquad s_{\bar{d}} = 0{,}2220;$

$$\frac{\bar{d}_1}{s_{\bar{d}}} = 1{,}6430;$$

$$\frac{\bar{d}_2}{s_{\bar{d}}} = 2{,}6480.$$

Ergebnis: Das Ergebnis ist signifikant auf dem 5%-Niveau, wenn erfüllt ist:

$$\frac{\bar{d}_i}{s_{\bar{d}}} > T;$$

Diese Bedingung trifft nur bei den nicht-lipophilen Diphtheroiden zu ( 2,65 ), d.h. es besteht ein signifikanter Unterschied ( p = 0,05 ) in der Keimdichte dieser Diphtheroiden zwischen der psoriatischen Läsion C bef. und der Haut gesunder Kontrollpersonen D Kontrolle. Für die grampositiven, koagulasenegativen Kokken ist die Differenz nicht signifikant auf diesem Niveau, dies bedeutet jedoch nicht, daß gar kein Unterschied besteht.

## III.2. Gesamtkeimzahl bei Psoriatikern unter Therapie ( A/B )

### III.2.1. Allgemeines

Im folgenden zweiten Teil der Auswertung wollen wir nun die Entwicklung der Gesamzkeimzahl unter den zwei Therapieverfahren betrachten. Die Bakterienpopulation setzt sich zusammen aus den Keimdichten der vier häufigsten Spezies:

- Grampositive, koagulasenegative Kokken,
- nicht-lipophile Diphtheroide,
- lipophile Diphtheroide,
- Propionibakterien.

Sie wird bei den mit PUVA behandelten Patienten der Gruppe A und den Psoriatikern unter externer Farber--Paste-Steroid-Applikation der Gruppe B getestet. Beide Kollektive umfassen zwanzig Probanden ( n = 2o ). Weitere Parameter sind die beiden Hautstellen ( Läsion A bzw. B bef., gesunde Psoriatikerhaut A bzw. B unbef.). Außerdem gehen die drei Zeitpunkte mit in die Berechnung ein ( T1, T2, T3: vor, eine und zwei Wochen nach Therapiebeginn ).

### III.2.2. Keimdichte im Behandlungsverlauf

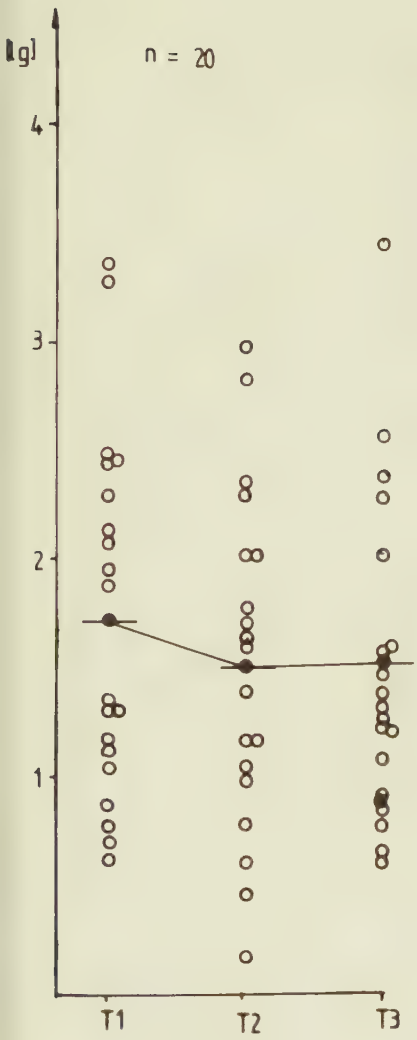
Zuerst wird das Verhalten der Gesamtkeimdichte in den Gruppen A und B in der Zeit T1 bis T3 beschrieben. Da sich hierbei in beiden Kollektiven gleiche Tendenzen ergeben, werden die Werte zusammengefaßt zu einer eigenen Gruppe A + B.

Die folgende Tafel 5 stellt die Gesamtkeimdichte in den Kollektiven im Behandlungsverlauf auf den Plaques und auf der gesunden Psoriatikerhaut gegenüber. Auch hier sind die Mittelwerte pro Flächeneinheit durch wenige Ausreißer bestimmt, sagen also wenig über Tendenzen aus, deshalb werden für die statistischen Berechnungen und graphischen Darstellungen die Mittelwerte der Logaritmen verwendet.

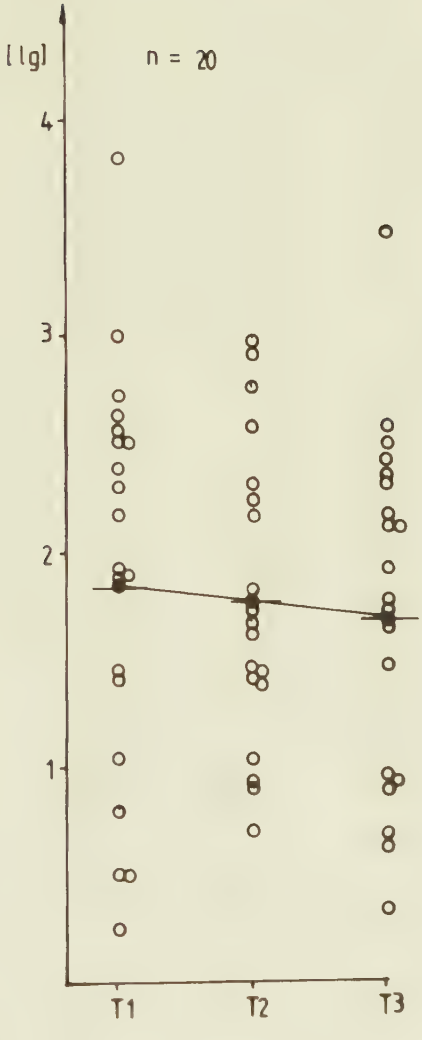
| | Läsion | | unbefallene Haut | |
|---|---|---|---|---|
| | Mittelwert der Keimzahlen x | Mittelwert der lg x | Mittelwert der Keimzahlen x | Mittelwert der lg x |
| A T1 | 69 828 | 1,73 | 437 o68 | 1,87 |
| A T2 | 59 593 | 1,51 | 289 485 | 1,77 |
| A T3 | 4o 318 | 1,52 | 425 615 | 1,7o |
| B T1 | 7 937 | 1,79 | 23 771 | 1,58 |
| B T2 | 35 927 | 1,o3 | 78 359 | 1,5o |
| B T3 | 42 552 | 1,28 | 136 926 | 1,21 |
| A+B T1 | 38 883 | 1,76 | 23o 42o | 1,73 |
| A+B T2 | 47 76o | 1,27 | 183 922 | 1,63 |
| A+B T3 | 41 435 | 1,4o | 281 27o | 1,45 |

Tafel 5: Darstellung der Gesamtkeimzahl in A, B, A+B in der Zeit T1, T2, T3 auf der psoriatischen Läsion und auf unbefallener Haut.

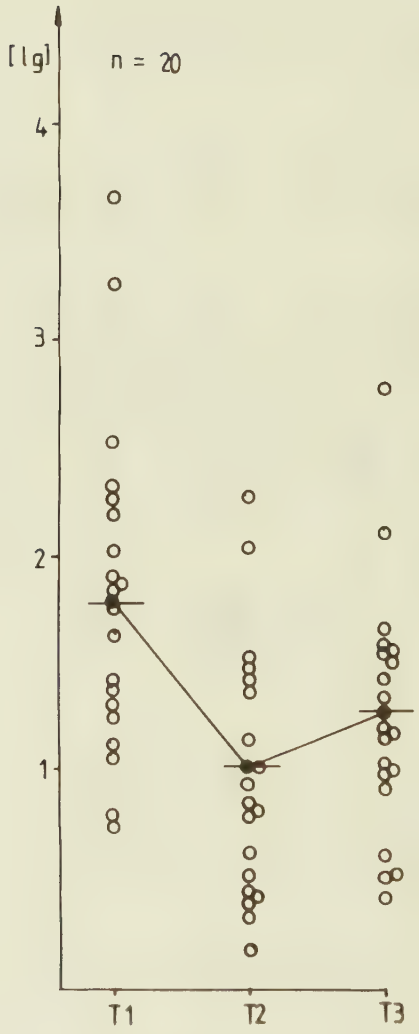
Die nachfolgenden Darstellungen geben das Verhalten der Keimzahl in den Gruppen in der Zeit wieder ( Graphik 8 - 13 ).



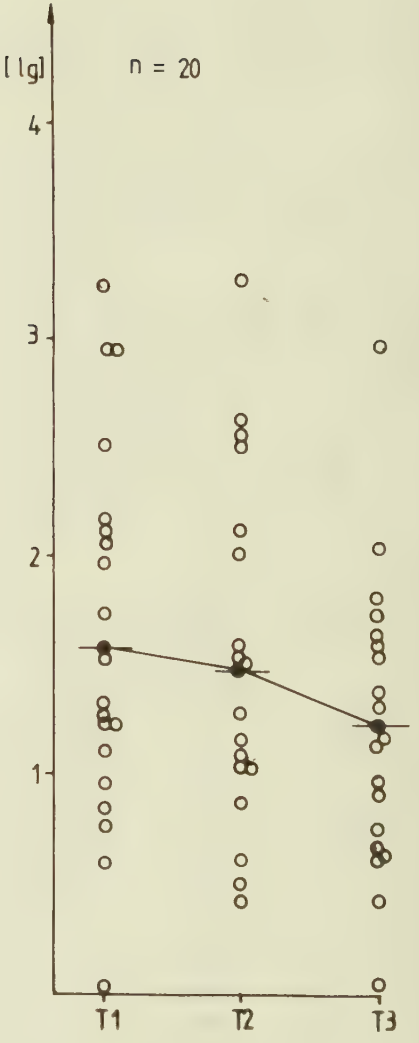

Graphik 8: Keimdichte auf der Läsion der PUVA-Patienten A bef. in lg an den Abnahmezeitpunkten T1 - T3; —●— = Mittelwert.



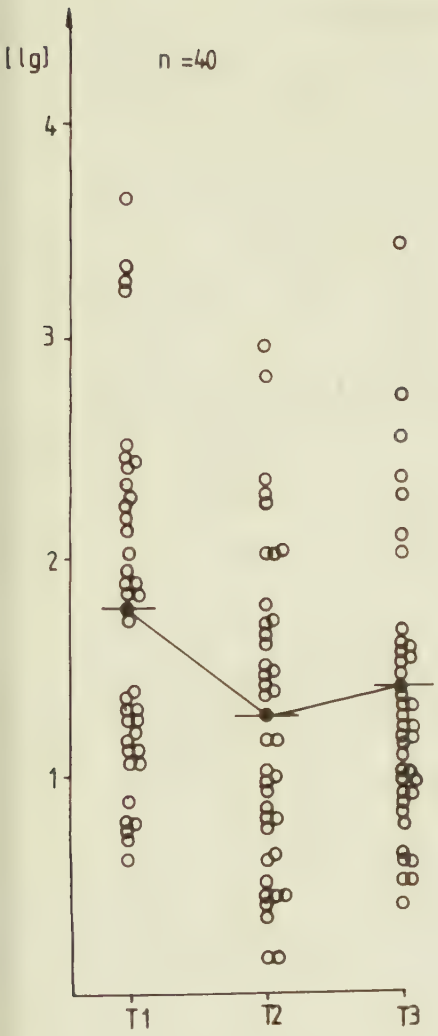

Graphik 9: Keimdichte auf gesunder Haut der PUVA-Patienten A unbef. in lg an den Abnahmezeitpunkten T1 - T3; —●— = Mittelwert.



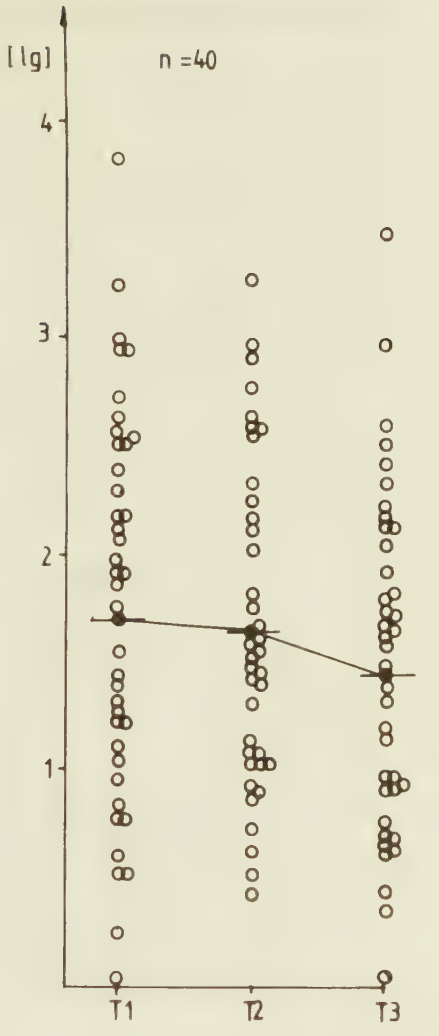

Graphik 10: Keimdichte (lg) auf der Läsion bei Patienten unter externer Salbentherapie B bef. im Verlauf ( Intervalle: 1 Woche ); —●— = Mittelwert.




Graphik 11: Keimdichte (lg) auf gesunder Haut salbenbehandelter Haut B unbef. im Verlauf ( T1, T2, T3: je 1 Woche; —●— = Mittelwert.




Graphik 12: Keimdichte (lg) auf der Psoriasisläsion im Therapieverlauf A+B bef. (T1 - T3: 2 Wochen ); —●— = Mittelwert.




Graphik 13: Keimdichte (lg) auf gesunder Psoriasishaut im Therapieverlauf A+B unbef. ( T1 - T3: 2 Wochen ); —●— = Mittelwert.

III.2.3. Gesamtkeimdichte: 4-fache Varianzanalyse

Allgemeines: Zur statistischen Auswertung wird an dem vorhandenen Material eine 4-fache Varianzanalyse durchgeführt ( "BMDP 2 V; one way analysis of variance" ). Das Signifikanzniveau wird auf eine 5%ige Irrtumswahrscheinlichkeit ( p = o,o5 ) festgesetzt.
Als Variablen gehen ein:
- zwei Gruppen: A und B,
- vier Keimarten,
- drei Abnamezeitpunkte: T1, T2, T3,
- sowie zwei Abnahmestellen ( Läsion: bef., unbefallene Psoriatikerhaut: unbef. ).

Diese Parameter wurden bereits im Abschnitt III.2.1. beschrieben.

Wir kommen zu folgenden Ergebnissen:

Die beiden Gruppen ( A, B ) unterscheiden sich nicht signifikant, d.h. die Keimdichte auf der Haut bei Psoriatikern unter PUVA-Therapie und unter externer Salbenbehandlung ist gleich. Hierbei gehen allerdings alle Parameter mit ein ( Zeit T, beide Hautstellen bef. und unbef. ,alle vier Keimarten ), so daß dieses Ergebnis nur eine sehr globale Aussage darstellt.

Hautstellen: Die Gesamtkeimdichte auf der Läsion unterscheidet sich nicht von der auf gesunder Psoriatikerhaut. Auch hier gehen die anderen Parameter mit ein ( Gruppe, Zeit, Keim ).

Bakterien: Es besteht eine signifikante Differenz ( p = o,oo ) in der Dichte der verschiedenen Keime über alle anderen Variablen ( Gruppe, Zeit, Stelle ). Dieses Ergebnis war zu erwarten. Obwohl kaum zu verwerten, da zu viele Variablen miteinberechnet sind, ergeben sich folgende Keimdichten ( $cm^{-2}$ ):

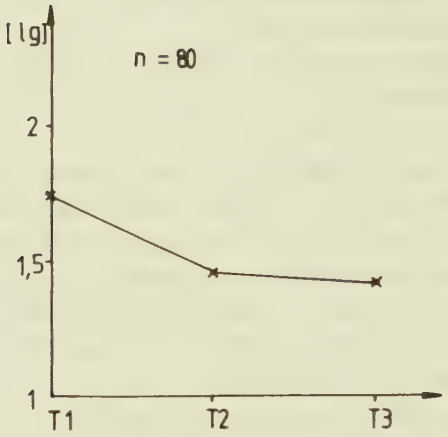
- Grampositive, koagulasenegative Kokken: x = 8 7o5;
- nicht-lipophile Diphtheroide: x = 367;
- lipophile Diphtheroide: x = 779;
- Propionibakterien: x = 127 641.

Keime und Hautstellen: Es besteht ein signifikanter "Keim--Befall-Effekt" ( p = o,oo ) über Gruppe und Zeit. Da nun die Gesamtkeimdichte sich auf der Läsion und der gesunden Haut nicht unterscheidet, jedoch die Dichte der einzelnen Keime voneinander verschieden, bedeutet dieser "Effekt": Die einzelnen Bakterien haben unterschiedlichen Anteil an der Gesamtsumme.
Um die Schlußfolgerung aus diesem Ergebnis zu untersuchen, wollen wir im dritten Teil der Auswertung für jeden Keim getrennt eine 3-fache Varianzanalyse rechnen.

Verhalten im Verlauf: Die Gesamtkeimdichte nimmt unter Therapie ab. Es besteht ein signifikanter Zeiteffekt ( p = o,oo ) über die anderen Parameter ( Gruppe, Stelle, Keim). Tafel 6 und Graphik 14 geben diese Entwicklung wieder.

| | Mittelwert der lg Gesamtkeime |
|---|---|
| T1 | 1,74 |
| T2 | 1,46 |
| T3 | 1,43 |

Tafel 6: Mittelwert der Keimdichte (lg) bei Psoriatikern unter Therapie auf unbefallener Haut und Läsion ( A+B ) im Verlauf T1 -T3 ( Intervall je 1 Woche ).




Graphik 14: Mittelwerte der Keimdichte (lg) bei Psoriatikern unter Therapie ( auf Läsion und gesunder Haut ), T1 - T3 = 2 Wochen.

Zwischen den Gruppen ( A, B ) gesteht kein signifikanter Unterschied in der Gesamtkeimdichte ( sog. Zeit--Gruppen-Effekt ) in der zeitlichen Entwicklung, d.h. der Verlauf innerhalb beider Gruppen ist gleich.

Keime und Hautstellen im Verlauf: Es besteht ein signifikanter Zeit-Befall-Effekt ( p = o,o1 ) über Gruppe und Keim. Während die Gesamtkeimdichte in Gruppe und Zeit auf der Läsion und der unbefallenen Haut gleich ist, also kein alleiniger "Befall-Effekt" vorhanden ist, findet sich im zeitlichen Verlauf doch eine Differenz:

- Auf der Läsion nehmen die Keime in der ersten Woche von T1 nach T2 ab, in der zweiten ( T2 nach T3 ) wieder zu, insgesamt ab.
- Auf der unbefallenen Psoriatikerhaut ist in beiden Therapiegruppen eine kontinuierliche Abnahme der Keimdichte festzustellen.

Hierzu siehe Tafel 5 und Graphik 12, 13.

## III.3. Entwicklung der Einzelkeime unter Therapie ( A/B ). Grampositive, koagulasenegative Kokken.

### III.3.1. Keimzahlen in den Gruppen im Verlauf.

Allgemeines: Zuerst werden die Keimzahlen als Mittelwerte der Logarithmen der Keimdichten der gefundenen grampositiven, koagulasenegativen Kokken nebeneinandergestellt, um ihre zeitliche Entwicklung zu veranschaulichen.
Wie schon im ersten Teil werden die Kollektive A ( PUVA-Patienten ) und B ( Farber-Paste-Steroid ) mit jeweils n = 2o einzeln betrachtet, dann aber zur Gruppe A + B zusammengefaßt, da sich in A und B gleiche Tendenzen ergeben haben.
Die Werte werden für die psoriatischen Plaques ( bef. ) und die unbefallene Psoriatikerhaut ( unbef. ) getrennt aufgeführt.

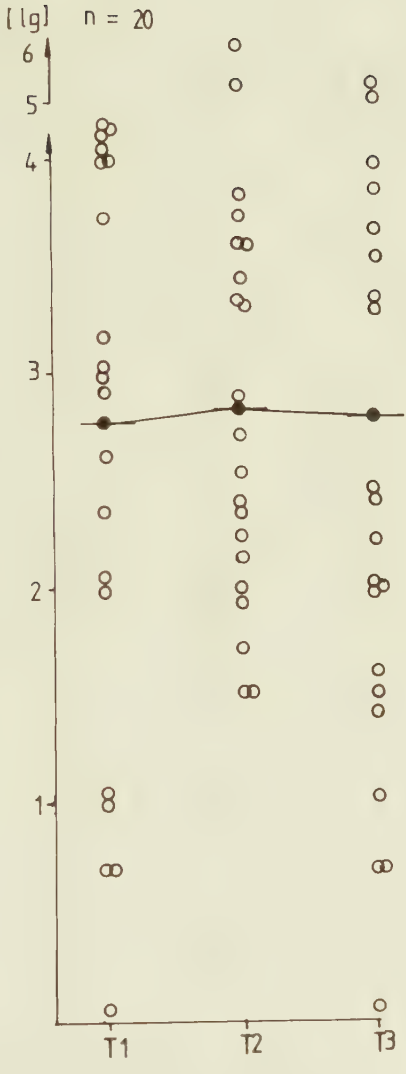
Tafel 7 stellt die Dichte der grampositiven, koagulasenegativen Kokken auf der Läsion und der unbefallenen Psoriatikerhaut nebeneinander für jeden Abnahmezeitpunkt getrennt dar.
Zur Erinnerung: T1, T2, T3: Vor Behandlung, eine, zwei Wochen nach Therapiebeginn.

Die folgenden Darstellungen ( Graphik 15 - 2o ) geben diese Entwicklung im Bild wieder.

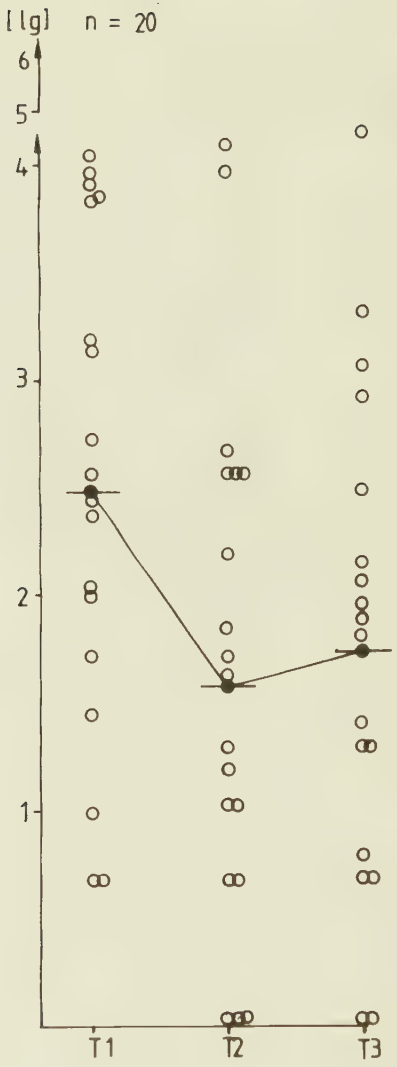
| | Läsion n = 2o | | unbefallene Haut n = 2o | |
|---|---|---|---|---|
| | Mittelwert der Keimzahlen x | Mittelwert der lg x | Mittelwert der Keimzahlen x | Mittelwert der lg x |
| A T1 | 2 137 | 2,44 | 7 731 | 2,71 |
| A T2 | 32 334 | 2,41 | 12 o93 | 2,83 |
| A T3 | 16 957 | 2,41 | 2o 559 | 2,55 |
| B T1 | 2 585 | 2,48 | 2 486 | 2,17 |
| B T2 | 2 o31 | 1,61 | 1 446 | 1,59 |
| B T3 | 2 126 | 1,75 | 1 979 | 1,82 |
| A+B T1 | 2 361 | 2,46 | 5 1o9 | 2,44 |
| A+B T2 | 17 183 | 2,o1 | 6 77o | 2,21 |
| A+B T3 | 9 542 | 2,o8 | 11 269 | 2,18 |

Tafel 7:
Zahl der grampositiven, koagulasenegativen Kokken in A, B, A+B auf der Läsion und unbefallener Haut von Psoriatikern in T1, T2, T3 ( Intervall je eine Woche ).

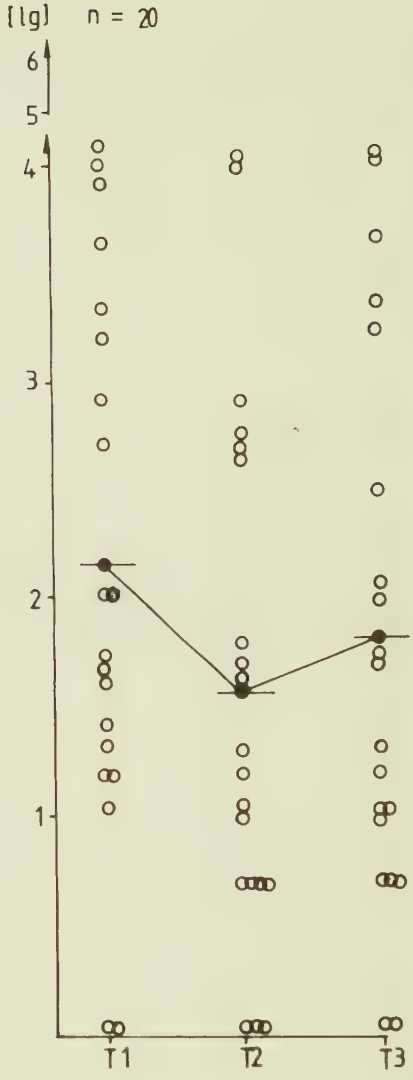
Graphik 15: Grampos., koag.-neg. Kokken auf der Läsion der PUVA-Pat. ( A bef. ) im Verlauf T1 - T3 ( je 1 Woche ).




Graphik 16: Grampos., koag.-neg. Kokken auf gesunder Haut bei PUVA ( A unbef. ) im Verlauf ( Intervall je 1 Woche ).

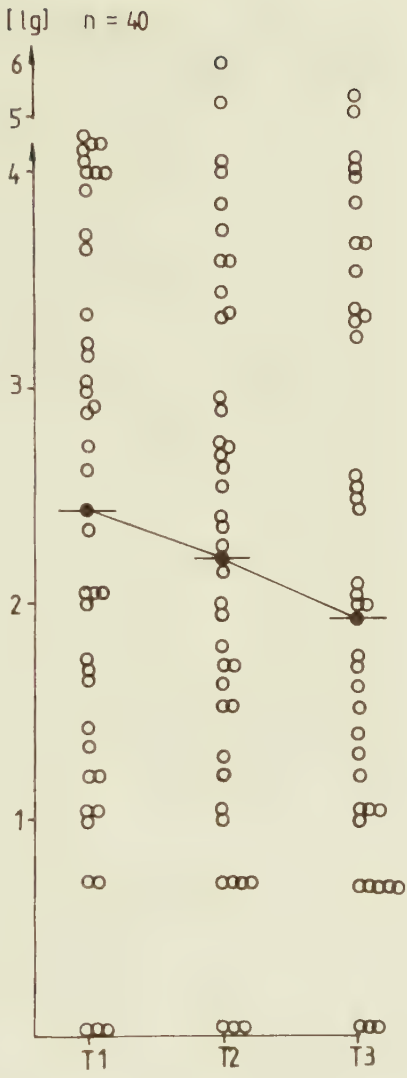



Graphik 17: Kokken bei Psoriasis unter topischer Salbentherapie auf der Läsion ( B bef. ) im Verlauf ( T = 1 Woche ).




Graphik 18: Kokken bei Psoriatikern unter Salbentherapie auf gesunder Haut ( B unbef. ) im Verlauf ( T = 1 Woche ).

Graphik 19: Kokken bei Psoriasis unter Therapie auf der Läsion A+B bef. im Verlauf ( T = 1 Woche ).




Graphik 2o: Kokken bei Psoriasis unter Therapie auf gesunder Haut A+B unbef. im Verlauf ( T = 1 Woche ).

III.3.2. Grampositive, koagulasenegative Kokken:
3-fache Varianzanalyse.

Allgemeines: Als statistisches Verfahren wird zur Auswertung des gesammelten Datenmaterials eine 3-fache Varianzanalyse benutzt ( "BMDP 2 V, analysis of variance and covariance including repeated measures" ). Hier werden Ergebnisse mit 5 %iger Irrtumswahrscheinlichkeit als signifikant gewertet ( p = o,o5 ).
Folgende Parameter liegen vor:
- Zwei Gruppen: A ( PUVA ), B ( Farber- Paste- Steroid );
- zwei Hautstellen: Bef. ( Läsion ), unbef. ( gesunde Psoriatikerhaut );
- drei Zeitpunkte: T1, T2, T3 ( vor, eine, zwei Wochen nach Therapiebeginn ).

Die Zahl der Probanden in jeder Gruppe: n = 2o.

Wir finden als Ergebnisse:

Gruppen: Die Dichte der Kokken in beiden Kollektiven ist unterschiedlich. Es besteht ein signifikanter Gruppenunterschied ( p = o,o25 ) über die Variablen Zeit und Hautstelle.
Tafel 8 vergleicht die Bakteriendichte in den Gruppen.

| | Mittelwert der Keimzahlen x ( n = 12o ) | Mittelwert der Keimzahlen lg x ( n = 12o ) |
|---|---|---|
| A ( bef. + unbef.) | 15 3o2 | 2,56 |
| B ( bef. + unbef.) | 1 771 | 1,9o |

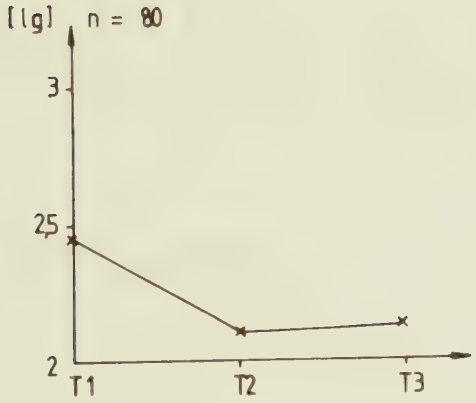
Tafel 8: A, B: grampositive, koagulasenegative Kokken ( über T, bef. und unbef. ).

Keime im Verlauf: Es besteht kein signifikanter "Zeit-Effekt" über die Variablen Gruppe und Hautstelle. Tafel 9 und Graphik 21 beschreiben nur eine Tendenz, die in der Entwicklung der Keimdichte besteht, geben

also keine harten Ergebnisse wieder.
Das abweichende Verhalten der Dichten x von den lg x ist, wie schon oben erläutert, durch Ausreißer bestimmt, die absoluten Werte sind daher verfälscht.

| | Mittelwert x | Mittelwert lg x |
|---|---|---|
| T1 | 3 375 | 2,45 |
| T2 | 11 977 | 2,11 |
| T3 | 1o 4o6 | 2,13 |

Tafel 9: Grampositive, koagulasenegative Kokken bei Psoriatikern unter Therapie ( A+B, bef. + unbef. ) an den Zeitpunkten T1 - T3 ( je 1 Woche ).




Graphik 21: Grampositive, koagulasenegative Kokken bei Psoriatikern unter Therapie ( A+B, bef.+ unbef. ) an den Zeitpunkten T1 - T3 ( je 1 Woche ). n = 8o .

Hautstellen: Zwischen den Keimdichten der psoriatischen Läsion und der gesunden Psoriatikerhaut ist keine Differenz zu verifizieren, faßt man beide Gruppen und alle Abnahmezeitpunkte zusammen, d.h. es besteht kein signifikanter "Befall-Effekt".
Tafel 1o stellt die ermittelten Dichten nebeneinander.

| n = 12o | Mittelwert der Keimzahlen x | Mittelwert der lg x |
|---|---|---|
| bef. | 9 795 | 2,18 |
| unbef. | 7 716 | 2,28 |

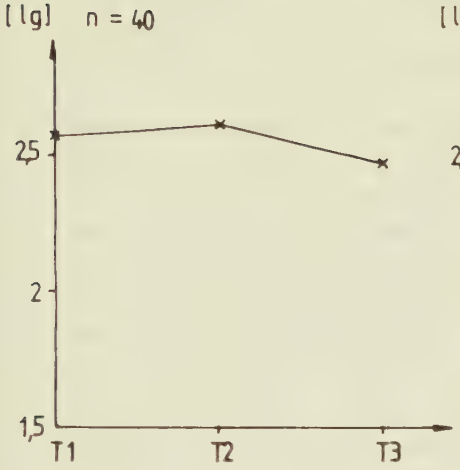
Tafel 1o: Grampositive, koagulasenegative Kokken bei behandelten Psoriatikern in der gesamten Zeit ( A+B, T1 - T3 ).

Verlauf in den Gruppen: Zwar unterscheiden sich die Gruppen in der Keimdichte voneinander ( s. III.3.2. ), doch ist die zeitliche Entwicklung gleich. Wir finden keinen signifikanten Zeit-Gruppen-Effekt über beide Hautstellen.
Tafel 11 und Graphik 22, 23 veranschaulichen dies.

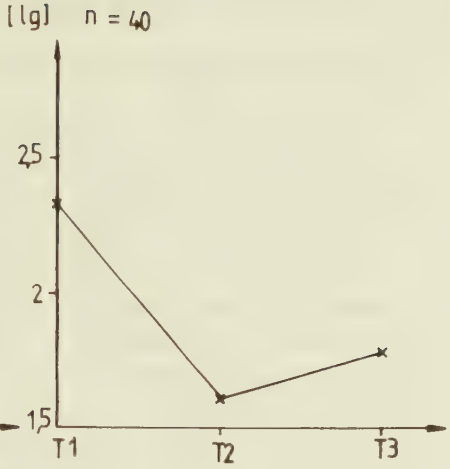
| | Gruppe A n = 4o | | Gruppe B n = 4o | |
|---|---|---|---|---|
| | Mittelwert der Keimzahlen x | Mittel-wert lg | Mittelwert x der x | Mittel-wert lg x |
| T1 | 4 934 | 2,58 | 2 536 | 2,32 |
| T2 | 22 214 | 2,62 | 1 739 | 1,6o |
| T3 | 18 758 | 2,48 | 2 o53 | 1,78 |

Tafel 11: Grampositive, koagulasenegative Kokken: Entwicklung in A ( PUVA ) und B ( FPS ) als Wert über Läsion und gesunde Haut in der Zeit T1 - T3 ( 14 Tage ).

Anmerkung: Der hier so augenfällige Unterschied ist nicht signifikant, die graphische Darstellung täuscht wegen des logarithmischen Maßstabes: Gruppe A und B bewegen sich in unterschiedlichen Größenordnungen, innerhalb dieser ist die zeitliche Entwicklung gleich.




Graphik 22: Grampositive, koagulasenegative Kokken: Dichte unter PUVA ( A bef. + unbef. ) im Verlauf ( T1 - T3: 2 Wochen ).




Graphik 23: Grampositive, koagulaseneg. Kokken: Dichte unter Farber-Paste-Steroid im Verlauf ( T = 1 Woche ).

Hautstellen im Verlauf: Wir finden auch keinen signifikanten Zeit-Befall-Effekt über die Gruppen, d.h. es besteht kein Unterschied in der zeitlichen Entwicklung der Keimdichte auf den Plaques ( bef. ) und auf der unbefallenen Psoriasishaut ( unbef. ). Hierzu sehe man die schon oben zum beschreibenden Vergleich herangezogenen Tafel 7 und Graphik 15 - 2o. Es sei noch einmal betont, daß diese Darstellungen kein statistisch signifikantes Ergebnis wiedergeben, sondern nur eine mehr oder weniger deutliche Tendenz beschreiben.

## III.4. Entwicklung der Einzelkeime unter Therapie ( A/B ): Nicht-lipophile Diphtheroide.

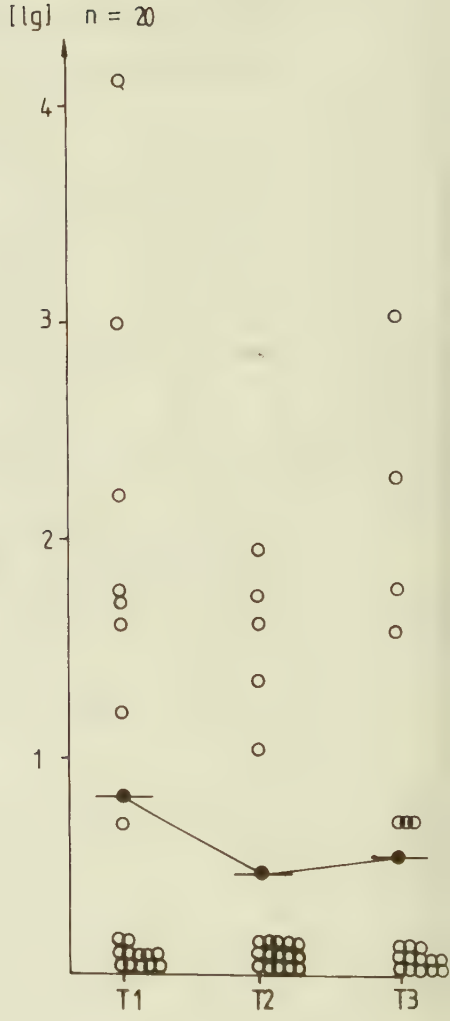
### III.4.1. Keimzahlen in den Gruppen im Verlauf.

Allgemeines: Zunächst betrachten wir wieder die Keimzahlen als Mittelwert und die entsprechenden Mittelwerte der Logarithmen. Wir stellen diese Zahlen nebeneinander, um die zeitliche Entwicklung der Dichte der nicht-lipophilen Diphtheroiden zu veranschaulichen. Auch hier stehen die Kollektive A ( PUVA ) und B ( Farber-Paste-Steroid ) allein, werden dann zur Gruppe A+B zusammengefaßt.
Wir führen die Werte auf den Plaques ( bef. ) und auf der normalen Psoriatikerhaut ( unbef. ) getrennt auf.
Tafel 12 zeigt die Dichte der nicht-lipophilen Diphtheroiden auf den Läsionen und auf der unbefallenen Haut unserer Patienten.
Zeitpunkte wie immer: T1, T2, T3: Vor, eine, zwei Wochen nach Therapiebeginn.
Die anschließend folgenden Graphiken 23 - 28 geben diese Entwicklung wieder.

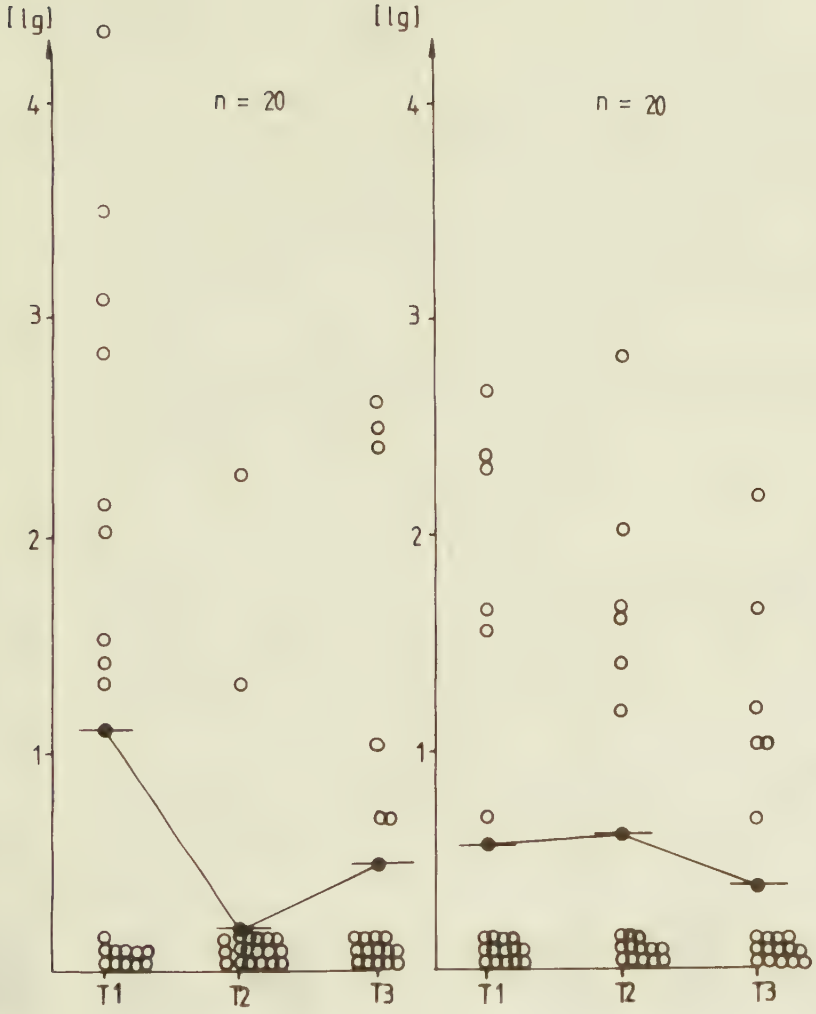
| | Läsion n = 2o | | unbefallene Haut n = 2o | |
|---|---|---|---|---|
| | Mittelwert der Keimzahlen x | Mittelwert lg x | Mittelwert der Keimzahlen x | Mittelwert lg x |
| A T1 | 619 | 1,o6 | 961 | o,82 |
| A T2 | 765 | o,83 | 13 | o,47 |
| A T3 | 63 | o,6o | 68 | o,54 |
| B T1 | 1 358 | 1,11 | 53 | o,57 |
| B T2 | 11 | o,18 | 68 | o,62 |
| B T3 | 51 | o,5o | 12 | o,39 |
| A+B T1 | 989 | 1,o8 | 5o7 | o,7o |
| A+B T2 | 388 | o,51 | 41 | o,55 |
| A+B T3 | 57 | o,55 | 4o | o,46 |

Tafel 12: Nicht-lipophile Diphtheroide in den Gruppen A, B, A+B auf den Stellen bef., unbef. und ihre zeitliche Entwicklung ( T1 - T3: 14 Tage ).

Graphik 23: Nicht-lipophile Diphtheroide auf der Läsion der PUVA-Pat. im Verlauf A bef. ( T1-T3: 2 Wochen ).

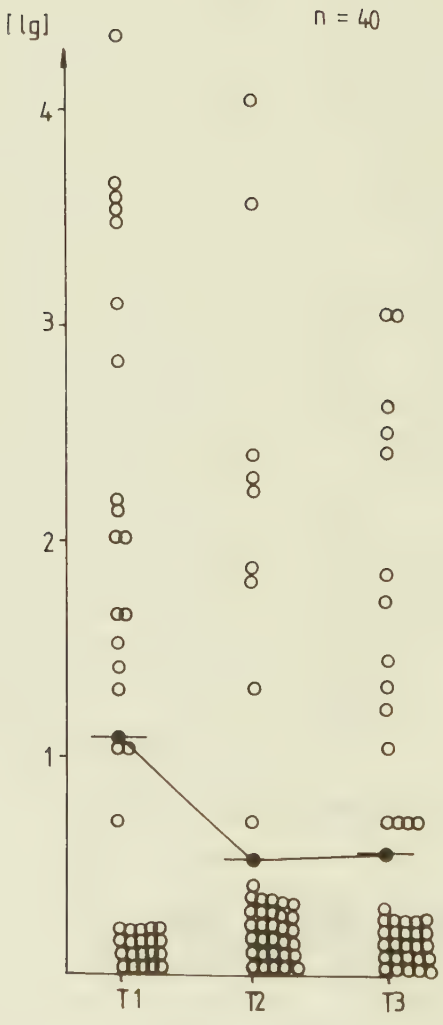



Graphik 24: Nicht-lipophile Diphtheroide auf unbefallener Haut bei PUVA im Verlauf A unbef. ( T1-T3: 2 Wochen ).

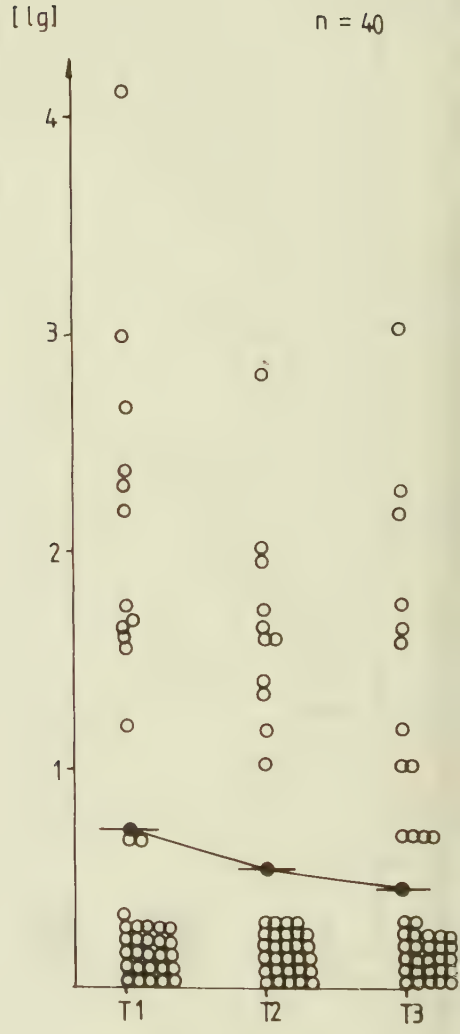



Graphik 25: Nicht-lipophile Diphtheroide bei Farber-Patienten auf der Läsion im Verlauf B bef., T1 - T3 ( 2 Wochen ).

Graphik 26: Nicht-lipophile Diphtheroide bei Farber-Pat. auf der unbefallenen Haut im Verlauf B unbef. ( Intervall T = 1 Woche ).




Graphik 27: Nicht-lipophile Diphtheroide bei Psoriasis unter Therapie auf der Läsion, A+B bef., T1 - T3 ( je 1 Woche ).




Graphik 28: Nicht-lipophile Diphtheroide bei Psoriasis unter Therapie auf gesunder Haut, A+B unbef., T1 - T3 ( je 1 Woche ).

III.4.2. Nicht-lipophile Diphtheroide:
3-fache Varianzanalyse.

Allgemeines: Als statistisch Methode verwenden wir an diesem Datenmaterial ebenfalls die schon oben benutzte 3-fache Varianzanalyse. Auch hier arbeiten wir auf dem 5 %-Signifikanzniveau.
Wieder liegen folgende Parameter vor:
- Zwei Gruppen: A ( PUVA ), B ( Farber-Paste-Steroid );
- zwei Hautstellen: Läsion ( bef. ), gesunde Psoriasishaut ( unbef. );
- drei Zeitpunkte: T1, T2, T3 ( vor, eine, zwei Wochen nach Therapiebeginn ).

Die Zahl der Probandem in jedem Kollektiv n = 2o.

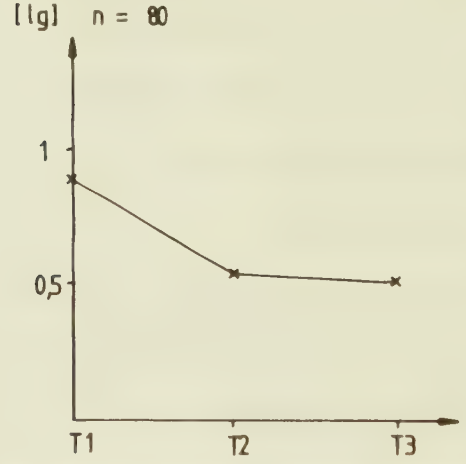
Folgende Ergebnisse werden gefunden:

Gruppen: Es besteht kein signifikanter Unterschied ( gemittelt über Zeit und Hautstellen ) in der Dichte der nicht-lipophilen Diphtheroiden ( bei den Kokken ist ein deutlicher Unterschied vorhanden ! ).

Keime im Verlauf: Unter der Therapie verändert sich die Keimdichte in statistisch signifikantem Ausmaß. Dieser "Zeit-Effekt" ( p = o,o5 ) mittelt die Werte über die Variablen Gruppe und Hautstelle. Dieses Ergebnis bedeutet zunächst nur, daß sich die Diphtheroidendichte verändert, sagt aber nicht, in welche Richtung. Tafel 13 zeigt diese Entwicklung, Graphik 29 stellt sie dar.

| n = 8o | Mittelwert der Keimzahlen x | Mittelwert der lg x |
|---|---|---|
| T1 | 748 | o,89 |
| T2 | 216 | o,53 |
| T3 | 49 | o,51 |

Tafel 13: Diphtheroide und ihre Entwicklung unter Therapie ( A, B, bef., unbef. ) ( T1 - T3: 14 Tage ).

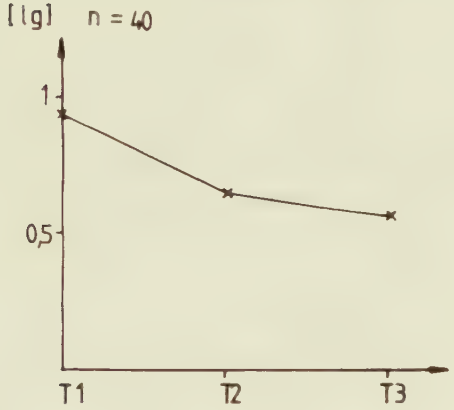



Graphik 29: Nicht-lipophile Diphtheroide bei Psoriatikern unter Therapie ( A, B, bef., unbef. ) ( T1 - T3: 14 Tage ).

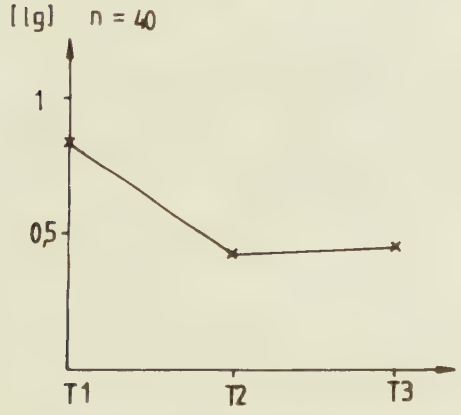
Behandlung und Entwicklung der Keimdichte: Zwischen beiden Therapiegruppen ist die zeitliche Entwicklung der Dichte der nicht-lipophilen Diphtheroiden nicht statistisch verifizierbar unterschiedlich. Wir nennen dies "Zeit-Gruppen-Effekt", die Zahlen werden zur Berechnung über die Hautstellen gemittelt.
Tafel 14 zeigt, wie die Bakteriendichte unter der Behandlung in beiden Gruppen gleichsinnig abnimmt ( dies entspricht dem sog. Zeit-Effekt von oben für beide Behandlungsformen getrennt ).
Graphik 3o und 31 veranschaulichen diese Tendenz.

| | Gruppe A n = 4o | | Gruppe B n = 4o | |
|---|---|---|---|---|
| | Mittelwert der Keimzahlen x | Mittelwert lg x | Mittelwert der Keimzahlen x | Mittelwert lg x |
| T1 | 481 | o,94 | 7o6 | o,84 |
| T2 | 389 | o,65 | 4o | o,4o |
| T3 | 66 | o,57 | 32 | o,45 |

Tafel 14: Nicht-lipophile Diphtheroide unter Therapie in A ( PUVA ) und B ( FPS ), A bef. + unbef., B bef. + unbef., T1 - T3 ( 2 Wochen ).




Graphik 3o: Nicht-lipophile Diphtheroide auf der Haut der PUVA-Patienten unter Therapie A bef. + unbef., T ( je 1 Woche ).




Graphik 31: Diphtheroide auf der Haut von Psoriatikern unter Salbenbehandlung B bef. + unbef., T1 - T3.

Hautstellen im Verlauf: Es besteht kein Unterschied auf unserem Signifikanzniveau in der zeitlichen Entwicklung der Keimdichte zwischen der Läsion und der unbefallenen Psoriatikerhaut ( "Zeit-Befall-Effekt" gemittelt über die Gruppen ). Dieses Ergebnis wurde schon oben beschrieben in Graphik 23 - 28.
Es sei wiederum betont, daß eventuelle Unterschiede in diesen Darstellungen zwischen den Plaques und nicht psoriatisch veränderter Epidermis nicht signifikant sind und die Diagramme rein beschreibend Tendenzen wiedergeben.

Keimdichte und Hautstellen: Die Gesamtkeimdichte, die sich aus den Werten beider Gruppen und aller drei Zeitpunkte berechnet, ist zwischen Psoriasisläsion und unbefallener Haut nicht signifikant unterschiedlich. Tafel 15 stellt die Dichten nebeneinander.

| n = 120 | Mittelwert der Keimzahlen x | Mittelwert der lg x |
|---|---|---|
| bef. | 478 | 0,73 |
| unbef. | 196 | 0,57 |

Tafel 15: Nicht-lipophile Diphtheroide auf der Läsion und unbefallener Psoriasishaut.

Hautstellen und Gruppen: Auch innerhalb der einzelnen Gruppen ( A = PUVA, B = FPS ) besteht kein Unterschied zwischen der Dichte der genannten Diphtheroiden auf den Plaques und auf unbefallener Psoriasishaut oder anders ausgedrückt: Der Gruppen-Hautstellen-Effekt ( gemittelt über die Zeit ) ist nicht statistisch signifikant.

## III.5. Staphylococcus aureus und seine Entwicklung unter Therapie ( A/B ).

### III.5.1. Allgemeines

Zunächst wird das Auftreten des koagulasepositiven Staphylococcus aureus in den Gruppen A ( PUVA-Therapie ) und B ( Farber-Paste-Glucocorticosteroid ) beschrieben. Parameter und ihre Bezeichnungen entsprechen den bisher verwendeten.

### III.5.2. Gruppe A: Psoriatiker unter PUVA-Therapie.

In dieser Behandlungsgruppe ( n = 2o ) wurde bei 5 Personen S. aureus gefunden, bei insgesamt 12o Abnahmen zehnmal ( 8,33 % der Proben ).
Vergleicht man das Auftreten auf den psoriatischen Plaques mit dem auf der gesunden Patientenhaut, so findet man auf der Läsion siebenmal diesen Keim ( 11,66 % der Läsionen ), auf der gesunden Haut dreimal ( 5 % der unbefallenen Haut ).

### III.5.3. Gruppe B: Psoriatiker unter Farber-Paste-Steroid-Behandlung.

Im Kollektiv B ( n = 2o ) trat bei den Patienten ebenfalls fünfmal S. aureus auf, bei 12o Abnahmen insgesamt achtmal ( 6,66 % der Proben ).
Auf der Läsion wurde der Keim zweimal ( 3,33 % der Plaques ), auf der gesunden Haut sechsmal ( 1o % der unbefallenen Psoriatikerhaut ) gefunden.

### III.5.4. Darstellungen.

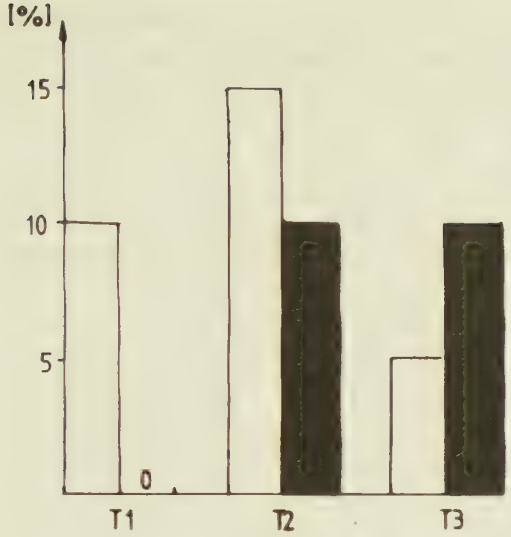
Mittelwerte: Dieses gefundene Datenmaterial wird im Folgenden zusammengestellt.
Tafel 16 gibt die Mittelwerte der Keimdichte und der Logarithmen der Keimdichten mit der Streubreite wieder,

dabei werden auch die Mittelwerte über die Zeit mit-einbezogen.

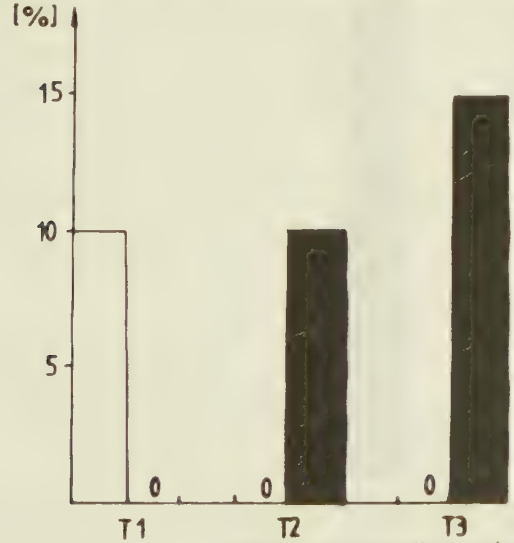
| | Gruppe A n = 2o | | | | Gruppe B n = 2o | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | A bef. | | A unbef. | | B bef. | | B unbef. | |
| | x | lg x | x | lg x | x | lg x | x | lg x |
| niedrigster Wert | 11 | 1,o4 | 21 | 1,32 | 11 | 1,o4 | 5 | o,7o |
| Höchst-wert | 8 913 | 3,95 | 141 | 2,15 | 4 266 | 3,63 | 316 | 2,5o |
| Mittel-wert | 1 411 | 2,16 | 71 | 1,73 | 2 138 | 2,34 | 17o | 1,99 |

Tafel 16: S. aureus in A ( PUVA ) und B ( FPS ) auf der Läsion bef. und unbefallener Haut unbef., Mittelwerte über die Zeit.

S. aureus im Verlauf: Die nachfolgenden Histogramme geben das Auftreten von S. aureus vor, eine bzw. zwei Wochen nach Therapiebeginn ( T1, T2, T3 ) in den Gruppen A und B in Prozent der Abnahmen an den Zeit-Punkten wieder ( Graphik 32, 33 ).

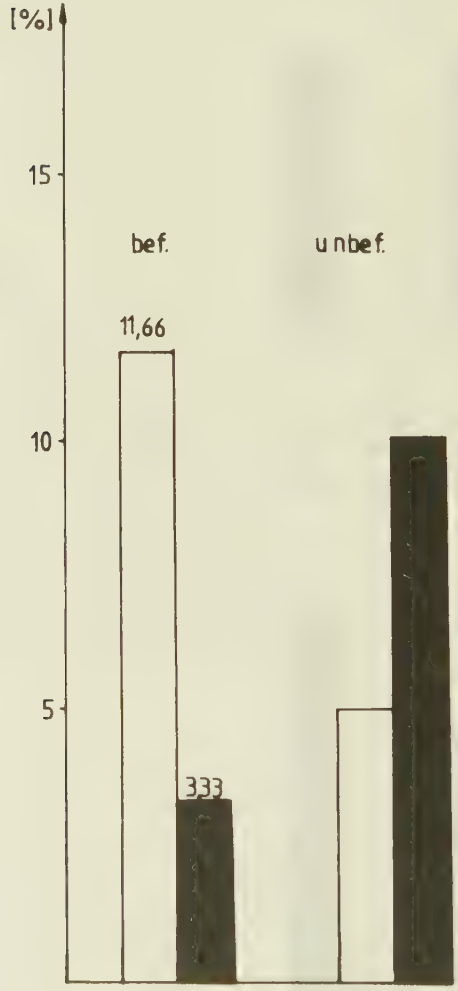



Graphik 32: S. aureus im Behandlungsverlauf bei PUVA-Patienten: A bef., A unbef., T1 - T3 ( 2 Wochen ), Läsion: □ n = 2o; unbefallene Haut: ■ n = 2o.




Graphik 33: S. aureus unter Therapie bei Farber-Paste-Steroid: B bef., B unbef., T1 - T3 ( 2 Wochen ), Läsion: □ n = 2o; unbefallene Haut: ■ n = 2o.

S. aureus und Hautstellen: Das nächste Diagramm gibt das Auftreten von S. aureus auf der Läsion und der gesunden Psoriatikerhaut als mittlere Werte über die Zeit in Prozent der Abnahmen wieder.




Graphik 34: S. aureus auf der Läsion und unbefallener Psoriatikerhaut gemittelt über die Zeit,
A bef., B bef., A unbef., B unbef., T1 - T3 ( 2 Wochen ),
Gruppe A ( PUVA ): □ n = 2o; Gruppe B ( FPS ): ■ n = 2o.

## III.6. Staphylococcus aureus bei Psoriatikern und gesunden Kontrollpersonen ( C/D ).

### III.6.1. Allgemeines.

Da bei den Gruppen A und B ein Zeitfaktor mit eingeht, sowie ein Behandlungseinfluß besteht, können die dort beschriebenen Werte verfälscht sein. Daher folgt nun als letzter Punkt der Betrachtung die Keimdichte von S. aureus und sein Auftreten bei unbehandelten Psoriatikern und gesunden Kontrollpersonen.
Zur Erinnerung:
- Kollektiv C: 53 Psoriatiker ohne Behandlung;
- Kollektiv D: 5o gesunde Kontrollpersonen.

### III.6.2. Gruppe C: Psoriatiker.

Bei unseren 53 Patienten ohne Therapie wurde bei 1o6 Abnahmen neunmal S. aureus gefunden ( 8,5 % der Proben ), davon siebenmal auf der Läsion ( 13,2 % der Läsionen ) und zweimal auf gesunder Haut ( 3,8 % der unbefallenen Hautstellen ).

### III.6.3. Gruppe D: Kontrollpersonen.

Bei den 5o Kontrollpersonen wurde bei 5o Abnahmen zweimal dieser Keim gefunden ( 4 % ).

### III.6.4. Darstellungen.

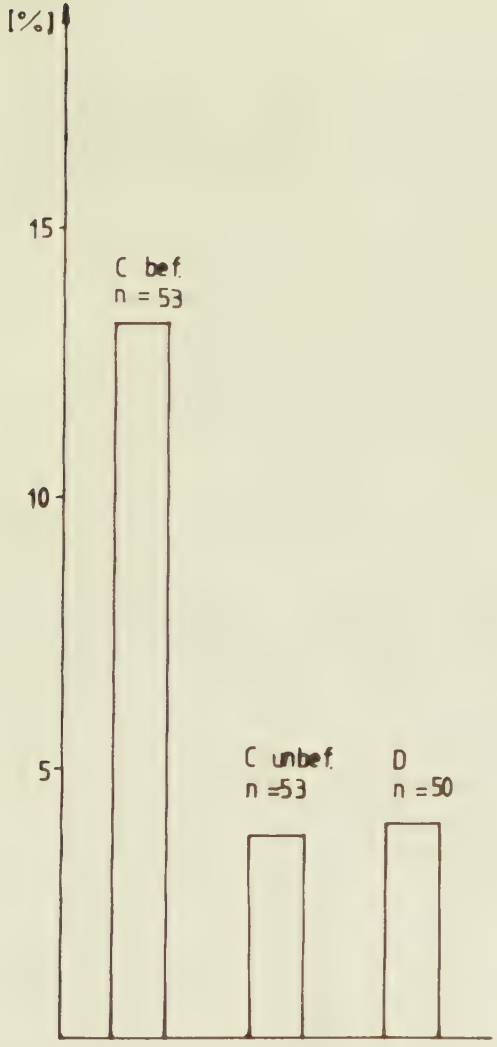
Mittelwerte: Tafel 17 stellt die Keimdichten auf den Plaques, auf unbefallener Haut und der Haut gesunder

Kontrollpersonen als Mittelwerte und Mittelwerte der Logarithmen der Dichten mit Streubereichen nebeneinander.

| | Gruppe C n = 53 | | | | Gruppe D n = 5o | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | C bef. | | C unbef. | | Kontrolle | |
| | x | lg x | x | lg x | x | lg x |
| niedrigster Wert | 11 | 1,o4 | 5 | o,7o | 5 | o,7o |
| Höchst-wert | 38 o19 | 4,58 | 68 | 1,83 | 52 | 1,72 |
| Mittel-wert | 6 353 | 2,64 | 36 | 1,27 | 29 | 1,21 |

Tafel 17: S. aureus in den Gruppen C ( Psoriatiker ) und D ( Kontrolle ).

Häufigkeit des Auftretens: Das untenstehende Histogramm ( Graphik 35 ) zeigt die prozentuale Häufigkeit des Auftretens von S. aureus in den Gruppen C ( Psoriatiker ) und D ( Kontrolle ) bei allen Abnahmen.




Graphik 35: S. aureus: Häufigkeit im Untersuchungsgut.

III.6.5. Ergebnis.

Läsion und Haut von Kontrollpersonen: Vergleicht man die psoriatische Haut mit der Haut gesunder Kontrollpersonen, so zeigt sich ein Unterschied sowohl in der Häufigkeit des Auftretens von S. aureus als auch in seiner Keimdichte:

- Häufigkeit Läsion:Kontrolle 3 : 1;
- Keimdichte Läsion:Kontrolle 219 : 1.

Unbefallene Psoriatikerhaut und "Kontrollhaut": Hier besteht kein Unterschied in Häufigkeit und Dichte von S. aureus.

Läsion und unbefallene Psoriasishaut: Der Vergleich zwischen S. aureus auf der Läsion und der gesunden Psoriatikerhaut ergibt demnach gleiche Verhältnisse wie der zu gesunder Epidermis von Kontrollpersonen.

## IV. Diskussion

### IV.1. Zusammenfassung der Ergebnisse.

#### IV.1.1. Keime unbenandelter Psoriatiker und gesunder Kontrollpersonen.

Keimspektrum: Im Hotelling T-square-Test finden wir:
- Es besteht ein ( signifikanter ) Unterschied im Keimspektrum zwischen der psoriatischen Läsion und der Haut gesunder Kontrollpersonen.
- Dies gilt auch für den Vergleich der unbefallenen Haut von Psoriasispatienten mit der unserer Kontrollpersonen.
- Zwischen psoriatischen Plaques und der unbefallenen Haut besteht kein Unterschied im Keimspektrum.

Einzelkeime:
- In der Dichte der grampositiven, koagulasenegativen Kokken besteht kein Unterschied zwischen der Haut von Psoriatikern und der von Gesunden.
- Für nicht-lipophile Diphtheroide besteht eine signifikante Differenz zwischen Psoriasisläsion, auf der diese Keime in größerer Dichte erscheinen, und der Haut der Kontrollpersonen, während die Keimdichte der gesunden Psoriatikerhaut von der unserer Kontrollpersonen nicht unterscheidet.

Diese Ergebnisse resultieren aus dem oben beschriebenen Dunnet-Test.

#### IV.1.2. Gesamtkeimdichte auf der Haut von Psoriatikern unter Therapie.

Gesamtkeimdichte: Im gesamten Behandlungszeitraum besteht kein Unterschied in der Dichte der "Gesamtkeime" ( zusammengesetzt aus der Zahl der grampositiven, koagulasenegativen Kokken, der lipophilen und nichtlipophilen Diphtheroiden und der Propionobakterien )

zwischen den Psoriatikern unter Photochemotherapie und denen unter Salbenbehandlung.

Hautstellen: Zwischen der gesunden Psoriatikerhaut und den Plaques besteht keine Differenz in der Gesamtkeimdichte.

Dichte im Verlauf: In beiden Therapiegruppen nimmt die Keimdichte im Beahndlungsverlauf ab.

Keimdichte auf den Hautstellen: Psoriatische Plaques und gesunde Psoriatikerhaut unterscheiden sich in der Entwicklung der Gesamtkeimdichte im Verlauf:
- Und zwar nimmt auf den Plaques die Keimdichte in der ersten Behandlungswoche zunächst ab, steigt dann in der zweiten Woche wieder an, insgesamt nimmt sie jedoch ab.
- Auf der gesunden Psoriatikerhaut nimmt sie kontinuierlich ab.

IV.1.3. Grampositive, koagulasenegative Kokken unter Therapie.

Therapiegruppen und Keimdichte: Bei Psoriatikern unter Photochemotherapie finden wir im gesamten Beobachtungszeitraum mehr grampositive, koagulasenegative Kokken als bei solchen unter Farber-Pasten-Anwendung.

Keime im Verlauf: Die Bakteriendichte ändert sich nicht in statistisch signifikantem Umfang, wir können nur eine Tendenz beschreiben: In der ersten Therapiewoche nehmen die Dichten gering ab, in der zweiten Woche ergibt sich ein ganz geringer Zuwachs in der Dichte.

Therapiegruppen im Verlauf: Die Entwicklung ist in beiden Gruppen gleich.

Keimdichte und Hautstellen: Es besteht hier kein signi-

fikanter Unterschied in der Entwicklung der Keimdichte zwischen Psoriasisplaques und anderer Psoriasishaut, eine ähnliche Tendenz wie bei der Gesamtkeimdichte darf nur vermutet werden. Im gesamten Behandlungszeitraum ist die Keimdichte auf der Läsion höher als auf unbefallener Psoriatikerhaut, dies ist jedoch statistisch nicht zu verifizieren.

IV.1.4. Nicht-lipophile Diphtheroide unter Therapie der Psoriasis.

Keimdichte im Verlauf: Unter beiden Therapieverfahren nimmt die Dichte dieser Diphtheroiden ab.

Dichte und Hautstellen: Wir finden keine statistisch signifikanten Entwicklungen, das Ergebnis entspricht dem bei den oben genannten Kokken.

IV.1.5. S. aureus unter Therapie der Psoriasis.

Keimdichte: Bei Psoriatikern unter PUVA-Therapie ergeben sich im gesamten Beobachtungszeitraum folgende S. aureus-Dichten:

| | |
|---|---|
| Läsion | 1 41o $cm^{-2}$, |
| unbefallene Haut | 72 $cm^{-2}$. |

Bei den Patienten unter Farber-Paste-Steroid-Therapie sind folgende Werte zu finden:

| | |
|---|---|
| Läsion | 2 138 $cm^{-2}$, |
| unbefallene Haut | 17o $cm^{-2}$. |

Häufigkeit: Auf der Psoriasisläsion tritt S. aureus häufiger bei den PUVA-Patienten ( 11,7 % ) als bei den Personen unter Salbenbehandlung ( 3,3 % ) auf, auf normaler Haut bei PUVA-Patienten weniger oft ( 5 % ) als bei Farber-Patienten ( 1o % ).

Auftreten unter Therapie: Bei unseren Patienten unter Photochemotherapie finden wir S. aureus auf den Plaque.

am häufigsten eine Woche nach Therapiebeginn, nach zwei Wochen immer noch öfter als vor Beginn der Behandlung, auf der gesunden Haut dieser Patienten tritt S. aureus eine und zwei Wochen nach Therapiebeginn gleich oft im Untersuchungsgut auf, öfter als vor Beginn.
Bei Psoriatikern, die mit Farber-Paste und einer Glucocorticoidcreme behandelt werden, erscheint der Keim auf den Plaques nur vor Behandlungsbeginn, auf der gesunden Haut tritt er im Verlauf immer öfter auf.

IV.1.6. S.aureus bei Psoriatikern und gesunden Kontrollpersonen.

Keimdichte: In folgender Dichte finden wir S. aureus im Untersuchungsgut:

| | |
|---|---|
| Psoriasisläsion | 6 353 $cm^{-2}$, |
| gesunde Psoriasishaut | 36 $cm^{-2}$, |
| Kontrolle | 29 $cm^{-2}$. |

Häufigkeit: Auf derpsoriatischen Läsion tritt S. aureus mehr als dreimal so oft ( 13,2 % )auf wie auf normaler Psoriasishaut ( 3,8 % ), auf dieser nahezu gleich häufig wie auf der Haut gesunder Personen ( 4 % ).

## IV.2. Keime unbehandelter Psoriatiker und gesunder Kontrollpersonen: Diskussion der Ergebnisse.

### IV.2.1. Keimspektrum.

Der Vergleich der Keimspektren auf der Haut unbehandelter Psoriatiker mit dem gesunder Kontrollpersonen ergibt signifikante Unterschiede zwischen der psoriatischen Läsion und gesunder Haut sowie zwischen unveränderter Psoriasishaut und gesunder Haut. Da zwischen Plaque und unbefallener Haut ausdrücklich kein Unterschied im Keimspektrum besteht, darf man wohl annehmen, daß sich diese Stellen in ihren Milieubedingungen sehr ähnlich sind.

### IV.2.2. Grampositive, koagulasenegative Kokken.

Wir finden keinen signifikanten Unterschied zwischen der psoriatischen Läsion bzw. gesunder Psoriasishaut und der Epidermis unserer Kontrollpersonen bezüglich dieser Kokken.

Häufigkeit: Für die Häufigkeit dieser Bakterienart in unserem Untersuchungsgut gelten folgende Angaben:

- Läsion 1oo %,
- unbefallene Haut 94 %,
- Kontrolle 98 % aller Proben.

In der Literatur schwanken die Zahlenangaben ziemlich stark: Noble und Somerville geben das Auftreten von S. epidemidis in der Skapularregion bei Psoriatikern mit 26 % und bei Gesunden mit 7 % an, das von Mikrokokken mit 58 % bei Psoriatikern und mit 76 % bei Gesunden (52g). Diese Keime sind in der vorliegenden Arbeit zu einer Gruppe zusammengefaßt.
Marples, Path, Heaton und Kligman finden auf 98 % der Psoriasisläsionen und auf 87 % der untersuchten gesunden Hautstellen diesen Keim (37). Niedrigere Werte ergaben

die Arbeiten von Aly, Maibach und Mandel: Auf der Läsion in 82 %, auf unbefallener Haut in 82 % der Fälle tritt der Keim auf (3).

Keimdichte: Wir ermittelten in unserer Arbeit folgende Dichten der grampositiven, koagulasenegativen Kokken:

- Läsion 6 646 $cm^{-2}$,
- unbefallene Haut 6 81o $cm^{-2}$,
- Kontrolle 13 576 $cm^{-2}$.

Aly, Maibach und Mandel (3) finden andere Werte: Auf den Plaques 4 1oo Keime $cm^{-2}$ und auf gesunder Psoriatikerhaut 1 7oo $cm^{-2}$. Im Gegensatz zu diesen Ergebnissen ist in unserer Untersuchung die Keimdichte auf Läsion und unveränderter Psoriasishaut gleich groß ( und nur halb so hoch wie auf der Haut gesunder Kontrollpersonen ). Bei den genannten Autoren ist S. epidermidis der häufigste Keim bei Schuppenflechte, dies entspricht für die aerobe Flora unseren Ergebnissen.

IV.2.3. Nicht-lipophile Diphtheroide.

Es besteht ein signifikanter Unterschied der Keimdichte zwischen Plaques und der Haut der Kontrollpersonen; eine Differenz zwischen unbefallener Psoriasishaut und der Kontrolle ist nicht zu verifizieren.

Häufigkeit: Im vorliegenden Material treten die nicht-lipophilen Diphtheroiden mit folgender Häufigkeit auf:

- Läsion 41,5 %,
- unbefallene Haut 34 %,
- Kontrolle 16 % aller Proben.

Marples, Path, Heaton und Kligman geben die Häufigkeit auf der Läsion mit 18 %, auf normaler Haut bei Schuppenflechte mit 15 % an (37). Andere Autoren nennen

Zahlen von 3o % auf den Plaques und von 23 % auf unbefallener Haut (3).

Keimdichte: Dieser Keim tritt auf in einer Dichte von auf der

- Läsion 841 $cm^{-2}$,
- unbefallenen Haut 42o $cm^{-2}$,
- Kontrolle 136 $cm^{-2}$.

In der Literatur ist die Dichte dieser Diphtheroiden auf der Läsion 3oo $cm^{-2}$ und auf unbefallener Haut 27o $cm^{-2}$ (3).
Noble und Somerville geben die Zahl der nicht-lipophilen Diphtheroiden auf gesunder Haut ( entspricht unserer Kontrolle ) mit 51o bzw. 66o Keimen $cm^{-2}$ an (52h).
In der vorliegenden Arbeit sind also diese Diphtheroiden auf den Plaques bzw. normaler Psoriasishaut in doppelt so hoher Zahl vorhanden als in der Literatur, auf der gesunden Epidermis von Vergleichspersonen nur in viermal geringerer Dichte. Auch in der Besiedlungshäufigkeit liegen die gefundenen Werte höher als die der genannten Autoren, das Verhältnis der prozentualen Häufigkeit auf der Läsion zu gesunder Psoriasishaut entspricht etwa deren Ergebnissen.

IV.2.4. Mögliche Zusammenhänge.

Hinsichtlich der Gesamtkeimzahl finden Marples e.a. auf der Läsion signifikant mehr Keime als auf der gesunden Psoriatikerhaut (37), Noble und Somerville (52i) nennen zwar keine signifikanten Differenzen zwischen Läsion, unbefallener Haut und gesunder Epidermis, meinen jedoch, die psoriatischen Plaques seien dichter besiedelt. In der vorliegenden Untersuchung bestehen für die grampositiven, koagulasenegativen Kokken keine signifikanten Differenzen, sie scheinen

jedoch zumindest weniger dicht auf der Läsion als auf der unbefallenen Psoriatikerhaut zu wachsen, auf psoriatischer Epidermis nur halb so dicht wie auf gesunder. Bei den nicht-lipophilen Diphtheroiden verhält es sich umgekehrt, teilweise ist der Unterschied signifikant.

Erklärung dieser Ergebnisse: Man könnte unsere Resultate aus der Histologie der psoriatischen Herde zu erklären versuchen:
Zunächst ist die psoriatische Hornschicht verbreitert, was ein Absinken der Nährsubstratzufuhr zu den obersten Schichten bedeuten könnte (28).
Dann bestehen verschiedenste entzündliche Veränderungen wie die Infiltration durch Entzündungszellen, Ödem (28) und Steigerung der Monozytenaktivität (4), alles Zeichen zellulärer und humoraler Abwehrmechanismen.
Die Hornzellen der Plaques sind härter geworden und weniger biegsam als die eines normalen Stratum corneum (52j). Durch Abschilferung ist der Verlust und Umsatz an Hornzellen sehr hoch (8,45,64), die Zellen trocknen überdies schnell aus.
Auch die Schweißproduktin mag eine Rolle spielen, so ist z.B. bekannt,daß bei Psoriatikern um 5o % weniger Elektrolyte im Schweiß zu finden sind (52k). Im Allgemeinen erhöht Schwitzen die Keimzahl auf der Haut (15).
Mehrere Faktoren wirken auf den pH-Wert der Haut ein: Bei Psoriatikern besteht eine gewisse Hypohidrose, so daß schon quantitativ weniger dissoziable Stoffe Anteil an der Wasserstoffionenkonzentration haben können. Auch spielt hier das Hautfett eine Rolle, denn Fettsäuren hemmen das Wachstum aller Hautbakterien, besonders das der lipophilen Diphtheroiden (57); bei Psoriatikern sind nun die $C_{18}$-Fette erhöht, freie Fettsäuren und Ester dagegen nicht (52m) - nieder- und mittellange Fette sind am stärksten antibakteriell wirksam (45). Für S. epidermidis liegt das pH-Optimum bei 5 - 7, für Diphtheroide bei 7 (57), doch sind

die Einflüsse auf den Säuremantel der Haut bei Psoriasis wohl zu komplex, um das pH-Optimum zur Erklärung für das Wachstum einzelner Keime heranziehen zu können. In der Keratinsubstanz ist bei Psoriasis der Phosphoranteil erhöht (52l).
Man hat außerdem wasserlösliche Inhaltsstoffe des Stratum corneum gefunden, die z.B. auf S. aureus und S. epidermidis bakterizid wirken (45,52n,64,66).

Schlüsse: Aus diesen Tatsachen kann man folgende Schlüsse ziehen, wobei wegen der großen Vielfalt der Einflüsse keine Einzelfaktoren als besonders wirksame herausgestellt werden können, was ja auch nicht das Ziel dieser Arbeit sein soll:

- Bei Psoriasis bestehen für grampositive, koagulasenegative Kokken ungünstige Milieubedingungen und zwar am ungünstigsten auf den psoriatischen Plaques. Verändert man dieses Milieu z.B. durch Okklusion, die die Perspiratio insensibilis behindert, so nimmt die Keimdichte zu (42,52o,52p).
- Für nicht-lipophile Diphtheroide bietet die psoriatische Haut eine wachstumsbegünstigende Umwelt im Vergleich zur Epidermis gesunder Menschen.

## IV.3. Entwicklung der Hautflora unter Therapie der Psoriasis.

### IV.3.1. Einflüsse der Therapie.

Bei Psoriatikern unter PUVA-Therapie und solchen unter Farber-Pasten-Steroid-Behandlung kann eine beinahe unüberschaubare Fülle von Faktoren auf das Bakterienwachstum einwirken. Trotzdem soll nun versucht werden, mögliche Zusammenhänge zwischen Schuppenflechte, Therapieverfahren und Hautflora zu beleuchten.

Salizylsäure: Kurz wird nun die schon in der Einleitung erwähnte Pharma kologie der verwendeten Psoriasistherapeutica zusammengefaßt: Die antibakterielle Wirkung der Salizylsäure ist bekannt (26,59,78). Außerdem ruft Salizylsäure folgende histologische Veränderungen in der Haut hervor: Abschuppung, Keratinolyse und Verbreiterung der Interzellulärräume (26,59).

Steroide: Die Wirkungen topisch angewandter Glucocorticosteroide sind hiervon grundsätzlich verschieden (3o,58,69): Es erfolgt eine Hemmung der Epidermisproliferation und der Regeneration, die Zellmembranen werden stabilisiert, Antigen-Antikörper-Reaktionen gehemmt. Ein vasokonstriktorischer Effekt der Kortikosteroide ist deutlich ausgeprägt. Insgesamt resultiert eine antiphlogistische Wirkung.

Cignolin: Diese Substanz zeigt im Gegensatz zur Salizylsäure keine direkten antimikrobiellen Eigenschaften. Es mindert die Aktivitäten verschiedener Enzyme im oberen und mittleren Stratum spinosum. Nach neun bis zehn Tagen baut sich eine funktionstüchtige Intermediärzone auf, die Epidermis regeneriert sich. Dithranol hat eine deutliche reduzierende Wirkung, auch ein zytostatischer Effekt ist nachweisbar. Der Einfluß von Cignolin auf die Kapillaren im Stratum papillare zeigt sich in der Abnahme der Knäuelung, einer Längenminderung, also einer Normalisierung der bei Schuppen-

flechte pathologischen Veränderungen (7,18,24,54,62, 73).

PUVA: Die Kombination von 8-Methoxypsoralen ( Meladinine ) mit UV-Licht wirkt sowohl über pharmakodynamische als auch rein physikalische Mechanismen. PUVA ruft auf der Haut von Psoriatikern eine Entzündung hervor, deren Intensität proportional der UV-Energie ist (16). Histologische Untersuchungen haben hierbei ergeben, daß das heftigste Erythem nach Bestrahlung nach 24 - 78 Stunden auftritt, nach UVA-Bestrahlung immer erst später (67). Nach oraler Gabe wird 8-MOP bevorzugt im Stratum corneum, den Interzellulärräumen und im Zytoplasma der Zellen des Stratum spinosum gebunden (39). Die Wirkung von PUVA auf Psoriatikerhaut besteht aus einer Verdickung des Stratum corneum, das Stratum lucidum legt sich enger an das Stratum granulosum an, es entwickelt sich ein interzelluläres Ödem der Epidermis. Die Munroschen Mikroabszesse schwinden und die Serumexsudation nimmt ab, schließlich normalisiert sich das Stratum corneum ,d.h. die Parakeratosezreale werden durch eine kondensiert erscheinende kernfreie Hornschicht ersetzt (5,9). Die Melanosomenzahl nimmt zu, es resultiert eine Hyperpigmentation (9,44,67). Dermale Veränderungen sind eine Rückbildung der Kapillaren, die neutrophilen Granulozyten und die Lymphozyten der Entzündungsreaktion schwinden mit der Abheilung, die Makrophagen persistieren (9). Auf normale Haut hat die Behandlung mit PUVA nur wenige Auswirkungen: Zuerst entsteht ein geringes, diffuses intrazelluläres Ödem in den unteren Epidermisschichten, der Papillarkörper ist gering aufgelockert, die Gefäße sind weitgestellt. Nach ein bis zwei Bestrahlungen findet man einzelne "sunburn-cells" (9). Bei gewissen Problempatienten ist der 8-MOP-Spiegel im Plasma niedriger als bei gut ansprechenden Psoriatikern (76), solche Patienten treten in unseren Kollektiven jedoch nicht auf. UV-Licht allein bewirkt nach etwa 24 Stunden eine Degeneration der Stachelzellen, ein intrazelluläres Ödem

und eine Kapillardilatation in der oberen Dermis, außerdem ist es direkt bakterizid (23). Auch PUVA hat einen antimikrobiellen Effekt und zwar über die letale Photosensibilisierung durch 8-MOP (38,53): Man nimmt hier einen Einfluß von Psoralen und UVA auf die bakterielle Desoxyribonukleinsäure an. Grampositive Keime sind dieser Wirkung gegenüber empfindlicher, wie die Versuche von Oginsky e.a. mit S. aureus und E. coli gezeigt haben (53). Übrigens haben nach Ippen UV-Licht und Dithranol die gleiche Wirkung auf die Haut von Psoriatikern (24).

IV.3.2. Mögliche Zusammenhänge in Bezug auf die Hautflora.

Keimdichte und Therapiegruppen: Die Gesamtkeimdichte bei Psoriatikern unter PUVA-Therapie unterscheidet sich im gesamten Beobachtungszeitraum nicht signifikant von der bei unseren Farber-Patienten; dies gilt auch für die nicht-lipophilen Diphtheroiden.
Die grampositiven, koagulasenegativen Kokken zeigen dagegen einen deutlichen und statistisch signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen: Patienten unter PUVA-Therapie habenfast neunmal mehr dieser Keime auf der Haut als solche, die extern mit Farber-Paste und Steroid-Creme behandelt werden.
Zusammenfassend ergibt sich also, daß beide Therapieverfahren gleiche Wirkung auf die Hautbakterien haben, wobei die grampositiven, koagulasenegativen Kokken eine Ausnahme darstellen, da sie möglicherweise auf die Behandlung mit PUVA weniger empfindlich sind als auf die mit einer Cignolin-Glucocorticosteroid-Kombination, während dies für nicht-lipophile Diphtheroide nicht gilt. Diese sind gegen PUVA weniger resistent als die genannten Kokken.

Hautstellen: Quantitativ ist die Bakterienflora auf der psoriatischen Läsion von der der unbefallenen Psoriatikerhaut nicht signifikant verschieden, es ließe sich jedoch vermuten, daß die Plaques stärker besiedelt

sind als die gesunde Haut bei Psoriasis. Sie hat also ein "bakterienfreundlicheres" Milieu.

Keimdichte im Therapieverlauf: In beiden Gruppen vermindert sich die Keimdichte unter der jeweiligen Therapie. Nicht-lipophile Diphtheroide nehmen in signifikantem Ausmaß ab.
Hier würden die grampositiven, koagulasenegativen Kokken in ihrem Verhalten abweichen, würden wir die absoluten Keimdichten als Mittelwerte betrachten, da wir hier aber mit den Mittelwerten der Logarithmen der Keimdichten arbeiten, nimmt die Population in der ersten Woche ab, in der zweiten wieder gering zu, liegt nach 14 Tagen Therapie unter dem Ausgangswert. Dieser Zuwachs in der zweiten Hälfte des Beobachtungszeitraums unterscheidet sich immer noch vom Verhalten der Gesamtkeimdichte und dem der nicht-lipophilen Diphtheroiden, denn deren Dichten nehmen unter den Behandlungen kontinuierlich ab. Diese Erkenntnis über die Kokken steht in gewissem Widerspruch zu den oben angeführten PUVA-Wirkungen, doch mag hier das starke Schwitzen der Patienten bei den Bestrahlungen eine sich in der zweiten Therapiewoche auswirkende Keimvermehrung begünstigen. Warum dies für andere Keime nicht gilt, bleibt unklar.

Therapiegruppen und Entwicklung der Keimdichte: Man darf annehmen, daß in beiden Patientenkollektiven eine gleiche zeitliche Entwicklung der Keimdichte unter Therapie besteht.
Hierbei scheinen sich die grampositiven, koagulasenegativen Kokken wieder anders zu verhalten als Gesamtkeimdichte und nicht-lipophile Diphtheroide: Unter PUVA-Therapie nehmen sie initial gering zu, insgesamt aber ab, in der Gruppe der Farber-Patienten nehmen sie initial stark ab, dann wieder etwas zu, insgesamt ab. Bei der Gesamtkeimdichte und den nicht-lipophilen Diphtheroiden ist das Verhalten bei Farber-Therapie

genauso, unter PUVA-Einwirkung nehmen sie jedoch kontinuierlich ab. Möglicherweise ist dieses abweichende Verhalten der Kokken wieder auf das starke Schwitzen der Patienten in der Bestrahlungsbox zurückzuführen.

Keimdichte auf den Hautstellen im Verlauf: Auf den psoriatischen Plaques und der unveränderten Psoriatikerhaut findet sich eine für die gesamte Keimzahl statistisch verifizierbare unterschiedliche Entwicklung in beiden Gruppen, d.h. auf den untersuchten Hautstellen nehmen die Keime in unterschiedlicher Weise ab:
Diese Verringerung der Hautflora sieht so aus:
- Auf der Läsion nehmen die Bakterien initial stark an Dichte ab, dann wieder in geringem Umfang zu, insgesamt ab.
- Auf der gesunden Epidermis von Psoriatikern nimmt die Keimdichte unter Therapie kontinuierlich ab.

Für die untersuchten Kokken und Diphtheroiden gelten gleiche Verhältnisse ( nicht signifikant ). Die starke anfängliche Reduktion der Keimdichte ist wohl auf der Läsion durch das Abschuppen bedingt. Insgesamt verringert sich die Population wahrscheinlich aus mehreren Gründen, so durch das Abschuppen, durch direkte Salizylsäure- und Dithranol-Wirkung und durch direkte Einflüsse von PUVA.
Die hier einwirkenden Parameter sind so vielfältig, daß man die Ergebnisse nicht auf Einzeleffekte physikalischer oder pharmakodynamischer Art oder auf Einflüsse der Ökologie der Haut bei Schuppenflechte zurückführen kann.

## IV.4. S. aureus unter Therapie der Schuppenflechte.

### IV.4.1. Ergebnisse.

Unter der Therapie der Psoriasis hat sich mit folgender Häufigkeit S. aureus gefunden: wir wollen das Ergebnis vergleichbarer Hautstellen unseres PUVA-Kollektivs und der Farber-Pasten-Patienten nebeneinanderstellen:

- Läsion PUVA : Farber = 11,7 % : 3,3 %;
- unbefallene Haut PUVA : Farber = 5,o % :1o,o %

aller Proben.
Annäherungsweise verhalten sich die Gruppen in der Häufigkeit des Auftretens von S. aureus umgekehrt.

Für das Erscheinen des Keimes unter der Behandlung gilt Folgendes:

- In der Gruppe unter PUVA-Therapie steigt die Häufigkeit des Auftretens von S. aureus auf den Plaques in der ersten Behandlungswoche, sinkt in der nächsten Woche unter den Ausgangswert ab.
- Bei den Farber-Patienten finden wir den Keim nur vor Therapiebeginn auf der Läsion.
- In beiden Gruppen nimmt dagegen die Häufigkeit des Auftretens von S. aureus unter der Therapie im Gegensatz zur Läsion auf der unbefallenen Haut zu !

### IV.4.2. Mögliche Zusammenhänge.

Auf der psoriatischen Läsion wird bei der Salbenbehandlung ein intensiver lokaler Effekt wirksam, daher kann man sich gut vorstellen, daß bei den Farber-Patienten die Dichte auf diesen Hautstellen niedrig ist. Diese Keimreduktion geschieht möglicherweise durch z.B. das Abschuppen, direkte und indirekte Wirkungen der topischen Medikamente und durch direkte Einflüsse von PUVA auf die Bakterien-DNA. PUVA begünstigt - vielleicht durch das starke Schwitzen der Patienten - initial d.h. vor dem völligen Abschuppen das Auftreten

von S. aureus bei diesen Personen ( ähnlich wie bei den koagulasenegativen Kokken ).
Noch schwieriger gestaltet sich der Versuch, die Zunahme von S. aureus unter Therapie auf der unveränderten Haut unserer Patienten zu erklären. Gründe könnten sein:

- Erstens finden die Keime günstigere Bedingungen vor, um haften zu bleiben und sich zu vermehren.
- Zweitens wird sich hier eine eventuelle okklusive Wirkung der Farber-Pasten-Steroid-Applikation bemerkbar machen: Unter Okklusion nimmt die Keimdichte zu (37,42,47,52q,72).
- Drittens begünstigen Feuchtigkeit und Hautmazeration ( z.B. Schwitzen ) ebenfalls das Wachstum von Hautbakterien (48,52r,72).

Diese Zunahme von S. aureus auf der unveränderten Haut unter Therapie steht ganz im Gegensatz zur Entwicklung der anderen aeroben Flora, soweit sie hier untersucht wurde.

## IV.5. S. aureus bei Psoriatikern und gesunden Kontrollpersonen.

### IV.5.1. Ergebnisse.

Häufigkeit: Bei unbehandelten Psoriatikern und unseren Kontrollpersonen finden wir in folgender Häufigkeit S. aureus:

| | |
|---|---|
| - Läsion | 13,2 %; |
| - unbefallene Haut | 3,8 %; |
| - Kontrolle | 4,o % aller Proben. |

Noble und Somerville geben als prozentuales Auftreten in ihrem Untersuchungsgut an: Bei 37 % der Psoriatiker, 2 % der Gesunden und bei o - 7o % von Klinikangehörigen findet man S. aureus auf der Epidermis (52s). Noble fand - allerdings am Haar - diesen Keim bei 5o % der Psoriatiker und bei 1o % der gesunden Menschen (5o).

Marples e.a. sehen auf 46 % der psoriatischen Plaques und auf 27 % der untersuchten gesunden Hautstellen bei Psoriasis S. aureus (37), Noble und Savin auf 26 % der Läsionen, davon waren 78 % stationäre Patienten (51). Für diese Autoren besteht kein Unterschied im Auftreten von S. aureus zwischen Plaque, unbefallener Haut und gesunder Epidermis. Aly, Maibach und Mandel geben etwas niedrigere Zahlen an: Bei 2o % der Psoriatiker auf der Läsion, bei 13 % auf unbefallener Haut (3).

Keimdichte: In unserem Untersuchungsgut tritt S. aureus in folgender Dichte auf:

- Läsion 6 553 $cm^{-2}$;
- unbefallene Haut 36 $cm^{-2}$;
- Kontrolle 29 $cm^{-2}$.

In der Literatur finden Aly e.a. wesentlich niedrigere Keimdichten: Auf der Läsion 3ooo und auf der unbefallenen Haut 15 Keime $cm^{-2}$ (3). Bei anderen Autoren streuen die Zahlen sehr stark mit einem mittleren Wert von 928 $cm^{-2}$ (37).
In der vorliegenden Arbeit wird also wesentlich weniger oft S. aureus gefunden als in der Literatur beschrieben, dafür aber in wesentlich höherer Zahl. Für gesunde Kontrollpersonen entspricht unser Ergebnis nahezu dem anderer Untersucher.

IV.5.2. Mögliche Zusammenhänge und Schlüsse aus den Ergebnissen.

Hierzu möchte ich auf die Diskussion der Ergebnisse in IV.2.4. verweisen.
Von Noble und Savin wurde die Vermutung geäußert, S. aureus trete bei Psoriatikern aufgrund einer Hospitalinfektion auf (51,52t). Einige unserer Ergebnisse sprechen dagegen: Erstens treten bei den ambulanten Psoriatikern ohne Therapie öfter S. aureus auf als bei den meist stationär behandelten Patienten der Therapiegruppen, zweitens nehmen die Keimdichten in der Häufig-

keit des Auftretens auf den psoriatischen Plaques während des stationären Aufenthalts ab. Für infektiösen Hospitalismus mit koagulasepositiven Staphylokokken spräche aber die Zunahme der prozentualen Häufigkeit dieser Keime auf der unbefallenen Psoriatikerhaut unter der Therapie. Diesen Effekt wollen wir jedoch damit erklären, daß die Vermehrung bereits vorhandener Keime auf der unveränderten Psoriatikerhaut durch die Behandlung begünstigt wird, also keine Neuinfektionen vorliegen. Solche können aber aufgrund der vorliegenden Ergebnisse keineswegs ausgeschlossen werden.

Zuletzt noch eine Bemerkung zur Keimstreuung durch Psoriatiker: Da nun Personen mit Schuppenflechte häufiger und mehr S. aureus auf der Haut tragen als gesunde Menschen, dabei aber nicht klinisch infiziert sind (3,37,7o), sollte man möglicherweise die Notwendigkeit topischer antimikrobieller Behandlung bei der Therapie der Schuppenflechte diskutieren (37,7o) unter der Annahme, daß eine Gefahr der Bakterienstreuung durch psoriatisches Schuppenmaterial besteht (11).

## V. Zusammenfassung.

Es wird die Hautflora bei 2o Psoriatikern unter Photochemotherapie und 2o Psoriatikern unter Farber-Paste-Kortikosteroid-Behandlung in den ersten Wochen der Therapie untersucht, außerdem die Hautkeime bei 53 unbehandelten Psoriatikern und 5o gesunden Kontrollpersonen. Die Probenentnahmen erfolgen nach einer standardisierten Detergens-Wasch-Methode, die Differenzierung durch Nährmedien, mikroskopisch und durch den Koagulase-Objektträger-Test. Die gefundenen Keimdichten werden beschrieben und statistisch ausgewertet.

1. Folgende Bakterien werden untersucht: Gesamtkeime ( Summe der vier häufigsten Keime ); grampositive, koagulasenegative Kokken; nicht-lipophile Diphtheroide; S. aureus.

Ergebnisse:

2. Die Bakterienflora bei Psoriasis unterscheidet sich von der gesunder Haut.
3. Auf gesunder Haut wachsen doppelt so viel grampositive, koagulasenegative Kokken als bei Psoriasis.
4. Auf gesunder Haut wächst nur ein Viertel der nichtlipophilen Diphtheroiden der Psoriatikerhaut.
5. S. aureus tritt auf den psoriatischen Plaques dreimal häufiger und in wesentlich höherer Zahl auf als auf der unbefallenen Psoriasishaut und als bei den Kontrollpersonen.
6. Alle Keime nehmen unter Therapie der Schuppenflechte an Zahl ab.
7. Lediglich S. aureus wächst vermehrt auf der unveränderten Haut der Psoriatiker im Verlauf der Therapie.

Die Ergebnisse werden diskutiert und mögliche Konsequenzen in Bezug auf S. aureus ( prophylaktische antimikrobielle Therapie ) in Betracht gezogen.

## VI. Danksagung.

Mit größter Hochachtung möchte ich meinen Dank aussprechen an
Prof. Dr. O. Braun-Falco
Direktor der Dermatologischen Klinik und Poliklinik der Universität München,
der mir diese Arbeit ermöglicht hat.

Für freundliche und tatkräftige Unterstützung bedanke ich mich bei den Mitarbeitern des bakteriologischen Labors der Klinik besonders herzlich
B. Bergen
G. Raith
I. Kiefl
A. Korn,

für Beratung und Hilfe bei der statistischen Auswertung der Ergebnisse bei
P. Dirschedl
vom ISB Großhadern, ohne den ich die Fülle des Datenmaterials wahrscheinlich nicht hätte verwerten können.

Als Betreuer der Untersuchung danke ich außerdem vielmals
Dr. U. Neubert
aus der Dermatologischen Klinik, der immer mit gutem Rat zur Seite gestanden ist.

Und schließlich möchte ich noch ganz besonders meinen Dank aussprechen an
Klaus Litter
meinen Freund und Weggenossen, ohne den ich manchmal verzweifelt wäre.

VII. Literaturangaben.


1. Aly R., Maibach H., Bloom E.: Quantification of anaerobic diphtheroids on the skin. Acta Dermatovener. 58, 5o1-5o4 (1978).
2. Aly R., Maibach H., Bloom E.: Quantitation of skin bacteria: lethality of the wash solution used to remove bacteria. Acta Dermatovener. 58, 46o-463 (1978).
3. Aly R., Maibach H., Mandel A.: Bacterial flora in psoriasis. B. J. Derm. 95, 6o3-6o6 (1976).
4. Bar-Eli M., Gallily R., Cohen H. A., Wahba A.: Monocyte function in psoriasis. J Invest. Derm. 73, 147-149 (1979).
5. Becker S. W.: Histologic changes in human skin following psoralen therapy. J. Invest. Derm. 32, 263-267 (1959).
6. Bibel D., Lovell D.: Skin flora maps. J. Invest. Derm. 67, 265-269 (1976).
7. Braun-Falco O., Burg G., Schoefinius H.-H.: Über die Wirkung von Dithranol ( Cignolin ) bei Psoriasis vulgaris. Arch. Derm. Forsch. 241, 217-236 (1971).
8. Braun-Falco O., Christophers E., Kurban A.: Abnormes Verhalten der epidermalen Regeneration bei Patienten mit Psoriasis vulgaris. Arch. Klin. Exp. Derm. 229, 276-284 (1976).
9. Braun-Falco O., Hofmann C., Plewig G.: Feingewebliche Veränderungen unter Photochemotherapie der Psoriasis. Arch. Derm. Res. 257, 3o7-317 (1977).
1o. Comaish S., Smith J., Seville R.: Facto rs effecting the clearance of psoriasis with dithranol. B. J. Derm. 84, 282-289 (1971).
11. Davies R., Noble W.: Dispersal of bacteria on desquamated skin. Lancet dec. 22, 1295-1297 (1962).
12. Dunnet C. W.: New tables for multiple comparisons with a control. Boemetrics 2o, 482-491 (1964).
13. Evans N.: The classification of aerobic diphtheroids from human skin. B. J. Derm. 8o, 81-83 (1968).
14. Evans C.A., Mattern K. L.: The aerobic growth of Propionibacterium acnis in primary cultures from skin. J. Invest. Derm. 72, 1o3-1o6 (1969).
15. Evans C. A., Smith W., Johnston A., Giblett E.: Bacterial

flora of the normal human skin. J. Invest. Derm. 15, 3o5-323 (195o).

16. Everett M., Sayre R., Olson L.: Physiologic response of human skin to UV-light. Aus "The biologic effects of UV radiation", F. Urbach ( Hrsg. ), Pergamon, Oxford 1969, 181-186.
17. Farber E. M., Harris D. R.: Hospital treatment of psoriasis. A modified anthralin program. Arch. Derm. 1o1, 381-389 (197o).
18. Grüneberg Th.: Symposion VII, Psoriasis vulgaris. Biochemische und histochemische Ergebnisse. Arch. Klin. Exp. Derm. 227, 826-832 (1966).
19. Hartmann A.: Tägliches Baden und Verhalten der Hautflora. Arch. Derm. Res. 265, 153-164 (1979).
2o. Hell E., Hodgson C.: Psoralen photochemotherapy of psoriasis. B. J. Derm. 1o1, 293-298 (1979).
21. Hofmann C., Plewig G., Braun-Falco O.: Technische Erfahrungen mit der 8-Methoxypsoralen-Photochemotherapie. Hautarzt 27, 277-285 (1976).
22. Hofmann C., Plewig G., Braun-Falco O.: Klinische Erfahrungen mit der 8-MOP-PUVA-Therapie ( Photochemotherapie ) bei Psoriasis. Hautarzt 27, 588-594 (1976).
23. Hodgson C., Hell E.: Ultraviolet radiation and psoriasis. Arch. Derm. 1o6, 498-5o2 (1972).
24. Ippen H.: Grundfragen der externen Psoriasistherapie. Arch. Klin. Exp. Derm. 227, 2o2-2o9 (1966).
25. Jettmar H. M.: Die Zellophanklebestreifen-Methode zum Studium der Haurbakterien. Derm. Wsch. 14o, 893-899 (1959).
26. Jadassohn J.: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. Bd. $V_1$, Springer-Verlag, Berlin 193o, 94-1oo, 246.
27. Jadassohn J.: s.o.
Bd. $III_1$, Springer-Verlag, Berlin 1963, 847-861.
28. Jadassohn J.: s.o.,
Bd. $VII_1$, Springer-Verlag, Berlin 1928, 215-238.
29. Jadassohn J.: s.o., Ergänzungswerk
Bd. $IV_1A$, Springer-Verlag, Berlin 1965, 17-27.
3o. Korting G. W. ( Hrsg. ): Hautatrophie durch topische Glucocorticosteroidapplikation.
in: Dermatologie in Praxis und Klinik, Bd. III, Thieme-

Verlag, Stuttgart 1979, 34.64.

31. Laksmipathi T., Gould P. W., Mackenzie L. A., Johnson B. E., Frain-Bell W.: Photochemotherapy in the treatment of psoriasis. B. J. Derm. 96, 587-594 (1977).

32. Lassus A., Mustakallio A., Putkonen T., Rechhardt L.: Infektionskrankheiten und Psoriasis. Arch. Klin. Exp. Derm. 227, 238-239 (1966).

33. Laum J., Steigleder G.: Behandlungsdauer der CVS-Behandlung bei Psoriasis. Hautarzt 23, 2o4-2o6 (1972).

34. Lukacs S., Braun-Falco O.: Über das Verhalten von Dithranol ( Cignolin ) in Pasten und Lösungen und seine Beeinflußbarkeit durch Salizylsäure. Hautarzt 24, 3o4-3o8 (1974).

35. Marples M.: The normal flora of human skin. B. J. Derm. 81, suppl. 1, 2-1o (1969).

36. Marples R., Kligman A.: Ecological effects of oral antibiotics on the microflora of human skin. Arch. Derm. 1o3, 148-153 (1971).

37. Marples R., Heaton C., Kligman A.: Satph. aureus in psoriasis. Arch. Derm. 1o7, 568-57o (1973).

38. Mathews M. M.: Comparative study of lethal photosensitization of Sarcina lutea by 8-MOP and toluidine blue. J. Bact. 85, 322-327 (1963).

39. Meffert H., Barthelmes H., Metz D., Sönnichsen N.: Photochemotherapie mit 8-MOP und UVA. Derm. Mschr. 163, 619-627 (1973).

4o. Meffert H., Metz D., Sönnichsen N.: Fotochemotherapie mit 8-MOP und UVA. Derm. Mschr. 164, 481-492 (1978).

41. Melski J. W., Tanenbaum L., Fitzpatrick T. B., Parrish J. A., Bleich H. L.: Oral methoxsalen photochemotherapy for the treatment of psoriasis: a cooperative clinical trial. J. Invest. Derm. 68, 328-335 (1977).

42. Montes C. F., Wilborn W. H.: Location of bacterial skin flora. B. J. Derm. 81, suppl. 1, 23-26 (1969).

43. Mortazawi S. A. M.; Meladinine und UVA bei Vitiligo, Psoriasis, Parapsoriasis und Acne vulgaris. Derm. Mschr. 159, 9o8-9o9 (1972).

44. Mortazawi S. A. M., Oberste-Lehn H.: Lichtsensibilisatoren und ihre Fähigkeiten. Z. Haut- u. Geschl.-Kr. 48, 1-9 (1973).

45. Müller E.: Zur Ökologie von S. aureus auf der menschlichen Hautoberfläche. Arch. Klin. Exp. Derm. 23o, 371-382 (1967).
46. Müller E.: s.o. Arch. Klin. Exp. Derm. 23o, 383-395 (1967).
47. Müller E.: s.o. Arch. Klin. Exp. Derm. 232, 359-366 (1968).
48. Müller E.: s.o. Arch. Klin. Exp. Derm. 233, 376-382 (1969).
49. Müller E., Dämmrich J.: Zur Bedeutung des intakten Stratum corneum für die Abwehrkraft der Hautoberfläche gegenüber E. coli. Inaug. Diss., Würzburg 1976.
5o. Noble W. C.: Staph. aureus on the hair. J. Clin. Path. 19, 57o-576 (1966).
51. Noble W. C., Savin J. A.: Carriage of Staph. aureus in psoriasis. B. J. Med. 1, 417-418 (1968).
52. Noble W. C., Somerville D. A.: Microbiology of human skin. W. B. Saunders Company Ltd., London, Philadelphia, Toronto 1974,
a: 254
b: 252
c: 292
d: 56,132
e: 53-56, 86
f: 36 ff, 57
g: 131, 134, 137
h: 91
i: 253
j: 252
k: 28
l: 29
m: 34-35
n: 36-38
o: 19, 253
p: 253
q: 253
r: 19, 35-37
s: 131
t: 252.
53. Oginsky E., Green G., Griffith D., Fowlks W.: Lethal photosensitization of bacteria with 8-MOP to longwave length UV-radiation. J. Bact. 78, 821-833 (1959).

54. Orfanos C., Steigleder G.: Psoriasistherapie mit Cignolin ( Dihydroxyanthranol ): Das Kölner CVS-Schema. Z. Hautkr. 51, 473-48o (1976).
55. Parrish J., Fitzpatrick T.: Photochemotherapy of psoriasis with oral methoxsalen and longwave ultraviolet light. New Engl. J. Med. 291, 12o7-1211 (1974).
56. Petrozzi J. W., Kaidbeg M. K., Kligman A. M.: Topical MOP and blacklight in the treatment of psoriasis. Arch. Derm. 113, 292-296 (1977).
57. Pillsbury D.: The bacterial flora of the skin. J. Invest. Derm. 18, 173-185 (1952).
58. Rohde B.: Psoriasis-Kompendium. Perimed-Verlag Dr. med. Straube, Erlangen 1978, 83 ff.
59. Pullmann H.: Die Salizylsäure in der Therapie der Psoriasis. Z. Haut- u. Geschl.-Kr. 51, 219-222 (1976).
6o. Pullmann H., Lennartz K., Steigleder G.: Die Wirkung der Salizylsäure auf die Proliferationskinetik psoriatischer Epidermiszellen. Arch. Derm. Forsch. 251, 271-275 (1975).
61. Pullmann H., Zingsheim M., Steigleder G., Orfanos C.: PUVA und Anthralintherapie der Psoriasis, ein klinischer, histologischer und autoradiographischer Vergleich. Z. Haut- u. Geschl.Kr. 51, 861-871 (1976).
62. Raab W.: Zur antipsoriatischen Wirkung von Dithranol ( Anthralin ). I/II. Hautarzt 26, 452-456 (1975).
63. Roenigk H., Martin J. S.: Photochemotherapy for psoriasis. Arch. Derm. 113, 1667-167o (1977).
64. Röckl H.: Probleme der Bakterienökologie der Haut. Hautarzt 28, 155-159 (1977)-
65. Röckl H., Müller E.: Beitrag zur Lokalisation der Mikroben der Haut. Arch. Klin. Exp. Derm. 2o9, 13-29 (1959).
66. Röckl H., Pascher G.: Der Einfluß wasserlöslicher Bestandteile der Hornschicht auf Bakterien. Arch. Klin. Exp. Derm. 21o, 531-536 (196o).
67. Rosario R., Mark G., Parrish J., Mihm M.: Histological changes in skin by equally erythemogenic doses of UVA, UVB, UVC and UVA with psoralens. B. J. Derm. 1o1, 299-3o7 (1979).
68. Runne U.: Zur Salizylsäure-Anthralin-Therapie der Psoriasis. Hautarzt 25, 199-2oo (1974).

69. Schöpf E.: Nebenwirkungen der externen Corticosteroidtherapie. Hautarzt 23, 295-3o1 (1973).
7o. Selwyn S., Chalmers D.: Dispersal of bacteria from skin lesions: A hospital hazard. B. J. Derm. 77, 349-355 (1965).
71. Seville R.: Dithranol paste for psoriasis. B. J. Derm. 78, 269-272 (1966).
72. Singh G., Marples R. R., Kligman A. M.: Experimental Staph. aureus infections in humans. J. Invest. Derm. 57, 149-162 (1971).
73. Sönnichsen N., Meffert H., Herter A.: Die konventionelle externe Therapie der Psoriasis vulgaris. Derm. Mschr. 164, 81-88 (1978).
74. Tronnier H., Heidbüchel H.: Zur Therapie der Psoriasis mit UV-Strahlen. Z. Hautkr. 51, 4o5-424 (1976).
75. Tronnier H., Schüle D.: Zur derm. Therapie von Dermatosen mit langwelligem UV nach Photosensibilisierung der Haut mit 8-MOP. Erste Ergebnisse bei Psoriasis vulgaris. Z. Haut- u. Geschl. Kr. 48, 385-392 (1973).
76. Wagner G., Hofmann C.: 8-MOP-plasma-levels in PUVA problem cases with psoriasis. B. J. Derm. 1o1, 285-292 (1979).
77. Weber G.: Combined 8-MOP and blacklight therapy of psoriasis. B. J. Derm. 9o, 317-323 (1974).
78. Weirich E.: Mikrobiologische Evaluierung der Salizylsäure und anderer Breitspektrum-Antibiotica. Dermatologica 145, 233-244 (1972).
79. Williamson P., Kligman A.: A new method for the quantitative investigation of cutaneous bacteria. J. Invest. Derm. 45, 498-5o3 (1965).
8o. Wolff K., Fitzpatrick T. B., Parrish J. A., Gschnait F., Gilchrest B., Hönigsmann H., Pathak M. A., Tanenbaum L.: Photochemotherapy of psoriasis with 8-MOP. Arch. Derm. 112, 943-95o (1976).
81. Wolff K., Hönigsmann H., Gschnait F., Konrad K.: Photochemotherapie bei Psoriasis. D. Med. Wschr. 1oo, 2471-2477 (1975b).
82. Wolff K., Parrish J.A., Fitzpatrick T. B., Gschnait F., Gilchrest B., Pathak M. A.: Phototherapy of psoriasis with oral psoralens. J. Invest. Derm. 64, 295-296 (1975).

83. Young E.: The external treatment of psoriasis: A controlled investigation of the effects of dithranol. B. J. Derm. 82, 516-519 (1970).

## VIII. Lebenslauf

| | |
|---|---|
| Name: | Frank Frieder Hertrich |
| Geburtstag, -ort: | 4. 1. 1955, Nürnberg |
| Vater: | Karl Hertrich, Postoberamtsrat |
| Mutter: | Anni Hertrich, geb. Schornbaum |
| Geschwister: | Gisela Schweigert, Lehrerin |
| | Sylvia Ortmann, Studienrätin |
| Schulbildung: | 4 Klassen Volksschule Nürnberg-Reichelsdorf |
| | 2 Klassen Willstätter-Gymnasium Nürnberg |
| | 2 Klassen Gymnasium Donauwörth |
| | 5 Klassen Domgymnasium Freising |
| Studium: | 1976 Ärztliche Vorprüfung |
| | 1977 I. Teil der Ärztlichen Prüfung |
| | 1979 II. Teil der Ärztlichen Prüfung |
| | 1980 III. Teil der Ärztlichen Prüfung |
| | an der Ludwig Maximilians-Universität München |
| Praktisches Jahr: | I. Trimester Bezirkskrankenhaus Haar |
| | II. Trimester Medizinische Poliklinik |
| | Prof. Dr. N. Zöllner |
| | III. Trimester Chirurgische Poliklinik |
| | Prof. Dr. F. Holle |
| | an der Universität München |
| Approbation: | am 13. 11. 1980 erteilt durch das |
| | Bayer. Staatsministerium des Inneren |
| Praktischer Teil der Dissertation: | Durchgeführt an der |
| | Dermatologischen Klinik und Poliklinik der |
| | Universität München |
| | Prof. Dr. O. Braun-Falco |
| Arbeitstelle: | Deutsches Herzzentrum des Freistaates Bayern |
| | Direktor Prof. Dr. W. Rudolph |
| Wohnung: | Guntherstr. 15, 8000 München 19 |